Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

Quantitative Leber-Milz-Szintigraphie. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Bestimmung des Radioaktivitätsgehaltes von Leber und Milz nach Gabe von ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
TILMAN FEUCHTINGER
aus Sonthofen

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0033

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

Quantitative Leber-Milz-Szintigraphie. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Bestimmung des Radioaktivitätsgehaltes von Leber und Milz nach Gabe von ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
TILMAN FEUCHTINGER
aus Sonthofen

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Anger

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Patientengut	3
3. Material	4
3.1. Radiopharmacon	4
3.2. Geräte	5
3.3 Rechnersystem	6
4. Methode	7
4.1. Phantomversuche	7
4.1.1. Transmission	7
4.1.2. Emission	8
4.2. Transmissionsszintigramm an Patienten	8
4.3. Leber-Milzszintigrammerstellung	9
5. Auswertung	10
5.1. Farbszintigramm	10
5.1.1. Optische Beurteilung	10
5.1.2. Quantitative Beurteilung	11
5.2. Rechnerprogramme	12
5.3. Rechnerszintigramm	13
6. Ergebnisse	18
6.1. Größenverhältnisse von Körper-, Leber- und Milzdicke	18
6.2. Phantomversuche und Transmissionsmessungen am Patienten	21

Seite

6.3. Verhältnis des Radioaktivitätsgehaltes von Leber zu Milz und linkem Leberlappen zu Leber 22

6.4. Radioaktivitätsgehalt von Leber und Milz 25

7. Diskussion 27

8. Zusammenfassung 42

9. Literaturverzeichnis 70

1. Einleitung und Problemstellung

Die Verwendung radioaktiver Kolloide zur Darstellung von Leber und Milz begann, nachdem zu Beginn der 50er Jahre die Speicherung von kolloidalem Gold in den v.Kupffer'schen Sternzellen der Leber nachgewiesen worden war. In die gleiche Zeit fällt die Konstruktion der ersten automatischen Scanner.

In der ersten Phase der Leber-Milz-Szintigraphie spielte für die Lokalisationsdiagnostik und Durchblutungsmessungen der Leber ^{198}Au-Goldkolloid die größte Rolle (Literatur nach FEINE, zum WINKEL, 15). 1962 führten HARPER und Mitarbeiter (16) ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid ein, das bald das Goldkolloid wegen seiner sehr viel geringeren Strahlenbelastung ablöste und heute fast ausschließlich zur Leber-Milz-Szintigraphie benutzt wird. Besonders in der Diagnostik raumfordernder Prozesse und der Leberzirrhose, aber auch von anatomischen Anomalien und Organbeteiligung bei Systemerkrankungen hat sich die Leber-Milz-Szintigraphie als klinische Routinemethode fest etabliert.

Die Beurteilung der Farb- oder Fotoszintigramme erfolgt bis heute ausschließlich nach qualitativen bzw. semiquantitativen Kriterien wie Größe, Lage, Form und optisch geschätzter Aktivitätsverteilung. Wenn auch das letzte Kriterieum zur Beurteilung von raumfordernden Prozessen unerläßlich ist, kann man mit ihm nur sehr schwer quantitative Angaben machen, da es empfindlich von Körperdicke, Organlage und -dicke, unterschiedlichen Schwächungskoeffizienten und geometrischen Faktoren abhängig ist.

2. Patientengut

In der Zeit von Januar 1973 bis November 1974 wurden insgesamt bei 78 Patienten in der nuklearmedizinischen Abteilung des Med. Strahleninstitutes Tübingen Leber-Milz-Szintigramme angefertigt und quantitativ ausgewertet. Die Patienten kommen überwiegend aus dem Tübinger Universitätsklinikum. Die Zusammenstellung der klinischen Diagnosen und Indikationen, mit denen die Patienten zur Szintigraphie überwiesen wurden, ist in Tabelle 1 aufgeführt. Von 78 Patienten wurde bei 58 (74.3%) das Leber-Milz-Szintigramm zur Metastasensuche bei gesichertem Primärtumor oder Systemerkrankung durchgeführt, bei 7 (9%) zur Tumorsuche, bei 4 (5.1%) zur Frage des Leberbefalls eines Echinokokkus. Daß u.a.unklare Hepatosplenogemalie und Leberzirrhose in ihrer Häufigkeit so stark zurücktreten, beruht auf organisatorischen Gegebenheiten. In der Med. Klinik Tübingen ist eine Dependance der nuklearmedizinischen Abteilung eingerichtet, in der eine quantitative Registrierung nicht möglich war. So überwiegen Diagnosen aus dem Bereich der Chirurgischen Klinik, der Hautklinik und der strahlentherapeutischen Abteilung des Med. Strahleninstitutes.

Das mittlere Alter der Patienten liegt bei 52 $\pm$ 17 Jahre, das Verhältnis von Männern zu Frauen ist 1:1. Die Altersverteilung ist in Abb.1 dargestellt.

3. Material

3.1. Radiopharmacon

Zur Leber-Milz-Szintigraphie verwenden wir als Radiopharmacon ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid der Firma Hoechst, das aus Natriumthiosulfat, Haemaccel^{R} als Stabilisator, Salzsäure, Natriumacetat und radioaktivem Natriumpertechnetat nach der üblichen Präparationsvorschrift hergestellt wird und eine Teilchengröße von ca. 0.3 - 1.5 µ hat (38).

Technetium ist ein Radionuklid mit einer Gammastrahlung von 0.14 MeV und einer Halbwertszeit von 6 Std. Es wird als Pertechnetat aus einem mit ^{99}Molybdän bestückten Generator durch Elution gewonnen und zusammen mit den oben genannten Substanzen 6 Minuten gekocht. Das resultierende Technetium-Schwefel-Kolloid soll einen Gehalt an freiem Technetium haben, der unter 5% liegt.

Es wurden Aktivitäten von 0.1 - 1.1 mCi (etwa 10 µCi/kg KG), die unter standardisierten Bedingungen an dem "Isotope Calibrator" der Firma Picker Nuclear gemessen wurde, injiziert.

Das ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid wird mit einer Halbwertszeit von 2.6 $\pm$ 5 Minuten durch das retikuloendotheliale System aus dem Blut eliminiert (45), vor allem durch die von Kupffer'schen Sternzellen der Leber und durch die Milz, aber auch mit einem sehr viel geringeren Prozentsatz von dem Knochenmark und übrigen retikuloendothelialen System des Körpers.

Nach einer Zeit von 20 bis 30 Minuten ist das ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid im Bereich von Leber und Milz maximal gespeichert. 60% des applizierten Schwefels werden innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion über den Urin ausgeschieden. 96% des verabreichten Schwefels haben nach 14 Tagen den Organismus über Urin und Kot wieder verlassen. In der Leber ist zu diesem Zeitpunkt nur noch 1,6% des applizierten Schwefels nachweisbar, in den übrigen Körpergeweben nur Bruchteile von Prozenten (26).

Die Strahlenbelastung beträgt für die Leber 300 mrd/mCi, für die Milz 200 mrd/mCi, 15 bis 20 mrd/mCi für die Gonaden, 20 bis 30 mrd/mCi für das Knochenmark und ungefähr 2 mrd/mCi für den Ganzkörper. Im Vergleich zu einem Leber-Milz-Szintigramm mit ^{198}Au-Goldkolloid ist die Organbelastung um den Faktor 20, die Ganzkörperbelastung um den Faktor 10 geringer (15). Bei einem Infusionspyelogramm beträgt die Belastung des Abdomens 970 mrd (36).

3.2. Geräte

Für die Herstellung des Leber-Milz-Szintigramms benutzten wir ausschließlich den Doppelkopfscanner Szintimat II der Firma Siemens. Die gegenüberliegenden Detektoren sind mit 5 Zoll-NaJ-Kristallen ausgestattet. Die Fensterbreite beträgt $\pm$ 10%. Die Kollimatoren besitzen einen Focusabstand von 5 Zoll, 433 Bohrlöcher, einen Auflösungsradius von 13 mm und sind für eine maximale Energie von 150 keV geeignet. Die Kollimatorcharakteristik einer ^{99m}Technetium-Quelle

von 1 mm Innendurchmesser in Wasser zeigt eine minimale Halbwertsbreite von 13 mm bei 13 cm Linienquelle-Kollimatorabstand und eine Impulsrate von 100% bei 10 cm Linienquelle-Kollimatorabstand . Der untere Detektor (Unterkopf) befindet sich unter einer Schwimmliege, von der er einen Abstand von 3 cm hat, so daß der Focus etwa 9 bis 10 cm oberhalb der Tischplatte liegt. Der Oberkopfdetektor ist verstellbar. Der Focus kann jeweils nach Dicke des Patienten eingestellt werden. Für die oben genannten Aktivitätsmengen ergab sich eine Impulsrate je nach Dicke des Patienten von 25000 - 50000 pro Minute.

Angeschlossen an den Szintimat II war eine Lochstreifenstanze der Firma Siemens, die die "Rohimpulse" mit einer Inkrementgröße von 2/3 cm auf Lochstreifen registrierte. Pro Inkrement konnten maximal 2^{10} Impulse abgespeichert werden, das sind bei einer Scan-Geschwindigkeit von 100 cm/min 150 mal 2^{10} Impulse pro Minute.

3.3. Rechnersystem

Das Rechnersystem besteht aus 2 PDP 11/20 Einheiten mit 16 k Worte-Kernspeicher mit einer Magnetplatteneinheit als Massenspeicher. Die Bedienung läuft über eine Teletype. Ein Rechner ist einer Picker-Dyna 2 Camera angeschlossen, die mit dem Programmpaket "Gamma 11" der Herstellerfirma des Rechners "Digital" arbeitet. Dieses Programmpaket besteht aus Programmbausteinen für Datenerfassung, Datendarstellung, Bildbearbeitung, einfache mathematische Operationen sowie einer einfachen

Programmiersprache "Focal". Für die Auswertung der Lochstreifen wurde zu Beginn der Arbeit ein zweites Betriebssystem DOS (disk operating system) benutzt, für das das erforderliche Programm von dem Institut für biomedizinische Technik in Stuttgart (Epple, Binzer) im Rahmen einer Diplomarbeit erstellt wurde. Die Bilder wurden auf einem Tetronix-Speicher-Oszilloskop als Sichtgerät wiedergegeben.

4. Methode

4.1. Phantomversuche

Als Material dienten ein Plastikbehälter mit 33,5 x 34 x 25 cm Innenmaßen und 35 x 35,5 x 25,5 cm Außenmaßen und ein Plastikzylinder mit 6 x 21 cm Innenausmaßen und 7 x 22,5 cm Außenmaßen. Für die Transmissionsmessungen wurde eine spezielle Halterung konstruiert, die auf den unteren Detektor gesetzt wurde und ein Bohrloch für eine radioaktive Quelle enthielt.

4.1.1. Transmissionsmessungen

Mit einem Unterkopf-Oberkopf-Abstand von 35 cm und einer Aktivität von 0.7 mCi ^{99m}Technetium wurden die Impulse in Luft, mit leerem Gefäß und mit Wasserständen von 5 cm, 10 cm, 15 cm und 20 cm im Gefäß

registriert. Die radioaktive Quelle befand sich im Unterkopf. Die Messungen wurden so durchgeführt, daß Unterkopf und Oberkopf wie üblich lotrecht übereinander zentriert stehen und das Plastikgefäß abscannen. Dies entspricht einer Messung mit stehendem Detektor. Über die Lochstreifenstanze wurden jetzt verwertbare Zählraten lediglich vom Oberkopf auf den Lochstreifen übertragen.

4.1.2. Emissionsmessungen

Der oben beschriebe Plastikzylinder wurde mit einer Aktivität von 0.75 mCi ^{99m}Technetium und mit Wasser vollständig gefüllt und in das Plastikgefäß mit einem Bodenabstand von 5 cm eingehängt. Die Messungen erfolgten ohne schwächendes Medium, mit 10 cm, 15 cm und 20 cm Wasserstand. Es wurden normale Doppelkopfszintigramme angefertigt.

4.2. Transmissionsmessungen an Patienten

Bei 3 Patienten wurden Transmissionsmessungen durchgeführt, die technisch und in ihrer Geometrie den Messungen am Phantom entsprachen. Es wurden 2 mal 3,6 mCi ^{99m}Technetium und 1 x 3 mCi ^{99m}Technetium als Quelle verwendet. Alle 3 Patienten waren mit der Untersuchung nach vorheriger Information über Sinn und Strahlenbelastung einverstanden. Berechnet man, welche Zeit man einem Körper eine konstante (!) Aktivität inkorporieren müßte, damit er die gleiche Strahlenbelastung erführe wie bei einem mit einer Halbwertszeit von 6 h abfallenden, inkorporierten Radionuklid, mit $\frac{1}{k} = \frac{t_{1/2}}{\ln 2}$,

so würde sich für Technetium eine Zeit von 8,7 Stunden ergeben. Berücksichtigt man, daß die Aktivität bei den Transmissionsmessungen 6 mal so hoch war wie bei dem Leber-Milz-Szintigramm und eine Scan-Dauer von 1/4 Stunden, so beträgt die Strahlenbelastung bei den Transmissionsmessungen etwa 13,5 bis 17% derjenigen bei einem Leber-Milz-Szintigramm. In Wirklichkeit liegt sie noch erheblich darunter, da die Aktivität nicht inkorporiert wird sondern sich in einem Abstand von 3 bis 5 cm vom Körper in dem Bohrloch-Kollimator befindet. Der Scan-Weg überschritt die linke und rechte Körperseite um etwa 5-6 cm, so daß an diesen Stellen die ungeschwächten Impulse registriert werden konnten. Die Scan-Geschwindigkeit betrug 180 cm/min, die Ausdehnung reichte von den unteren Lungenabschnitten bis zum Nabel bei 2 Patienten, bei einem Patienten lediglich bis zu Leber- und Milzmitte.

4.3. Erstellung des Leber-Milz-Szintigramms

25 bis 35 Minuten nach intravenöser Injektion des ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloides wurde mit dem Scan, nachdem vorher die Dicke des Patienten von der Auflagefläche bis zur maximalen Höhe des rechten Rippenbogens im Liegen gemessen wurde, begonnen. Je nach Bildqualität, die über 12 liegen sollte, wurde das Szintigramm mit einer Geschwindigkeit von 85 cm/min (einmal) bis 150 cm/min (zweimal), im Mittel 100 bis 120 cm/min geschrieben. Bei einem Zeilenabstand von 1/3 cm und einer Zeilenbreite von 35 bis 40 cm ergibt sich eine Scan-Dauer von 15 bis 25 Minuten. Die Patienten wurden gebeten, während der Szintigramm-

schreibung nicht zu tief zu atmen. Zeilenanfang und -ende sollen ca 5 cm über die seitlichen Körpergrenzen hinausgehen. Dies war bei breitschultrigen Männern nicht immer möglich. Die obere Begrenzung des Szintigramms bildeten die unteren Lungenfelder, die untere schließt ca 3 bis 5 cm unterhalb des am weitesten nach caudal reichenden, speichernden Organs (meistens der rechte Leberlappen) ab.

5. Auswertung

5.1. Farbszintigramm

5.1.1. Optische Beurteilung

Bis auf ein Leber-Milz-Szintigramm von einem Patienten, bei dem eine Splenektomie durchgeführt worden war, stellten sich trotz einer Untergrundsubstraktion von 5% Leber und Milz dar. Beide Organe wurden in den täglichen Abteilungsbesprechungen nach Größe, Form, Lage und Aktivitätsverteilung beurteilt. Dieses Ergebnis und die klinische Einweisungsdiagnose bildeten später die Grundlage für die Beurteilung der quantitativen Ergebnisse. Die Beziehungen zwischen klinischer Diagnose und szintigraphischem Befund sind in Tabelle 1 und 2 wiedergegeben. Von den 78 Szintigrammen zeigten43 einen normalen bzw. einen nicht sicher pa-

thologischen Befund, bei 35 Patienten wurde ein pathologischer Befund erhoben.

5.1.2. Quantitative Beurteilung

Auf den in ventraler, dorsaler, links- und rechtslateraler Projektion geschriebenen Farbszintigrammen wurde das Breitenverhältnis vom rechten zum linken Leberlappen, die Fläche des rechten Leberlappens durch Planimetrie nach der Methode, wie sie bei SIERIG (36) angegeben ist, (33 Szintigramme), die maximalen sagittalen Durchmesser von rechtem, linkem Leberlappen und Milz (78 Szintigramme), sowie die durch Lichtmarkierungen angegebene Dicke des Körpers im seitlichen Szintigramm bestimmt (52 Szintigramme). Die Bestimmung der Maße des rechten Leberlappens erfolgte im rechtslateralen, die der Milz und des linken Leberlappens in dem linkslateralen Szintigramm, wobei die Trennung von Milz und linkem Leberlappen bei unseren Szintigrammen relativ leicht war, wenn der Patient mit der linken Seite auf dem Tisch lag. Leber und Milz waren außer bei durch Operation erheblich veränderten anatomischen Verhältnissen bei den meisten Szintigrammen gut zu trennen. Als Grenze zwischen linkem und rechtem Leberlappen wurde die in den meisten Szintigrammen gut sichtbare Leberpforte unmittelbar medial des Gallenblasenbettes und der in vielen Szintigrammen sichtbaren Einschnürung an der Oberkante der Leber gewählt. Diese Grenze entspricht den Versorgungsgebieten der Rami sinistri et dextrae venae portae et arteriae hepaticae propriae, wobei zum Versorgungsgebiet der Rami sinistri im wechselnden Ausmaß Teile des Lobus quadratus und Lobus caudatus

gehören (17,42,44). Es war erstaunlich, daß trotz der vielen Lage- und Formvarianten der Leber bestimmte Proportionsverhältnisse zumindest bei den meisten als normal befundeten Szintigrammen anzutreffen waren.

5.2. Rechnerprogramme

Im Anfang der quantitativen Auswertung der Leber-Milz-Szintigramme, als noch nicht die Möglichkeit bestand, das "Gamma 11 Paket" zur Auswertung zu nutzen, wurden diese Szintigrammlochstreifen über das DOS-Betreibssystem durch ein Programm in FORTRAN in den Kernspeicher eingelesen, ohne daß eine Darstellung des Leber-Milz-Szintigrammes auf einem Oszilloskop möglich war. Die Grenze von Leber und Milz mußte auf dem Szintigramm ausgerechnet und sozusagen "blind" eingegeben werden. Aus den so erhaltenen Impulssummen von Leber und Milz in Unterkopf und Oberkopf wurde das geometrische Mittel gebildet und die Impulssummen ausgegeben (BINZER, EPPLE, Diplomarbeit in Vorbereitung). Eine entscheidende Verbesserung in der Auswertung trat durch die Arbeiten von MÜLLER-SCHAUENBURG ein, die es ermöglichten, durch ein kombiniertes FOCAl-G-11 und Maschinensprachenprogramm die Lochstreifen mit einem schnellen Leser in die Sonderbildfelder der Platte einzulesen und sie dann mit dem "Gamma-11" Bildbearbeitungsprogrammen darzustellen und weiter auszuwerten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zur Auswertung der in den Sonderbildfeldern gespeicherten Leber-Milz-Szintigrammen zwei FOCAL-G-11 Programme erstellt. Das erste

zur Bildung des lokalen geometrischen Mittels aus jedem einzelnen Bildpunkt von Oberkopf- und Unterkopfszintigramm (MÜLLER-SCHAUENBURG, FEUCHTINGER) benötigt zur Bearbeitung eines Leber-Milz-Szintigrammes ca 6 Minuten. Das zweite Programm (LAUF) führte sämtliche Rechenoperationen, die für die Untergrundsubstraktion, Schwächungskorrektur, Normierung auf eine bestimmte Aktivität und Scan-Geschwindigkeit, Berechnung des physikalischen Abfalls, Korrektur des Fehlers, der durch die Dickenausdehnungen des Organs entsteht, und für die Bildung des geometrischen Mittels der einzelnen Impulssummen der Organe notwendig waren, durch (FEUCHTINGER).

Es wurden zwei Versionen des Auswertungsprogrammes erstellt: LAUF 1 und LAUF 2. Bei LAUF 1, mit dem 58 Szintigramme ausgewertet wurden, erfolgte die Korrektur der Organdicke nur mit der mittleren Dicke des rechten Leberlappens, bei LAUF 2, mit dem 78 Szintigramme ausgewertet wurden, differenziert nach mittlerer Dicke des rechten Leberlappens, linken Leberlappens und der Milz. 24 Szintigramme wurden mit LAUF 1 und mit LAUF 2 ausgewertet.

5.3. Rechnerszintigramme

Das Oberkopf- und Unterkopfszintigramm wurden in zwei 64 x 64 Wort-Matrizen eingelesen, wobei je zwei Zeilen des Szintigrammes zusammengefaßt wurden, und so ein Bildpunkt der 64 x 64 Wort-Matrix einem 2/3 cm x 2/3 cm großen Areal des Farbszintigrammes entsprach. Durch

Bildung des lokalen geometrischen Mittels aus jedem Bildpunkt der beiden Matrizen und Übertragung dieses Wertes in eine neue 64 x 64 Wort-Matrix entstand das dritte (geometrisch gemittelte) Szintigramm (Abb.20, 1-3).

Mit Hilfe der "Gamma-11"-Programme konnten nun "Regions of interest" (ROI) über Leber, Milz, linkem Leberlappen und ein von speichernden Organen freies Feld im Unterbauch (Untergrund) gesetzt werden (Abb.17, 2). Wenn Leber und Milz im Szintigramm optisch nicht genügend zu trennen waren,was bei 14 Szintigrammen (12,5%) der Fall war, wurde der Bereich geringster Aktivität durch ein transversales Profil bestimmt (Abb.18, 4) und als Grenze angenommen. Eine Schwierigkeit stellte ebenfalls die Wahl des Feldes zur Bestimmung des Untergrundes dar. Einerseits durfte dieses nicht im Bereich der Streustrahlung der speichernden Organe Leber und Milz, andererseits auch möglichst nicht im Bereich der Wirbelsäule liegen. Es wurde deshalb ein transversales Profil durch den untersten Abschnitt des Szintigrammes gelegt (Abb.18, 1-4) und ein von Streustrahlung möglichst freier Bezirk ausgewählt. Dieses Feld liegt im untersten Szintigrammbereich links neben der Mittellinie. Ausmaß von Untergrundaktivität und Streustrahlung durch Leber und Milz sind in den Abbildungen 17, 3+4, dargestellt. Man erkennt, daß bei einer Untergrundsubtraktion von 5% im Bereich des Untergrundfeldes nur noch sehr wenig Impulse dargestellt werden (Abb.17, 3), bei einer Untergrundsubtraktion von 10% stellten sich nur noch Leber und Milz dar (Abb.17, 4). In vertikalen Profilen durch den linken Leberlappen, den Raum zwischen linkem Leberlappen und Milz und durch die

Milz (Abb.19, 1-4) erkennt man, daß auch hier der Bereich links neben der Mittellinie im untersten Teil des Szintigrammes eine konstante Untergrundaktivität ohne Einstrahlung von Leber und Milz aufweist. Diese Einstrahlung ist erst im Bereich des linken Leberlappens und der oberen Hälfte der Milz nachweisbar.

Bei den Transmissionsszintigrammen der Patienten wurden drei verschiedene ROI über dem Bereich von Leber und Milz gesetzt und deren mittlere Impulssumme pro Bildelement mit der mittleren Impulssumme pro Bildelement frei Luft, die in den seitlichen Bereichen des Szintigrammes ermittelt wurde, verglichen (Abb. 16, 1-3). Außerdem wurden zur Bestimmung des Einflusses der Wirbelsäule mehrere horizontale und transversale Profile gelegt (Abb.14, 1-4; 15, 1-3).

Die Rechnerszintigramme wurden nach folgender A u s w e r t u n g s s t r a t e g i e erarbeitet:

Methode I:

1. Bildung der Impulssummen über den Organen (ROI)
2. Untergrund- und Weichteilsubtraktion
3. Geometrische Mittelung der Impulssummen der ROI von Oberkopf- und Unterkopfszintigrammen.

Methode II:

1. Geometrische Mittelung der einzelnen Inkremente (Zählraten) von Oberkopf- und Unterkopfszintigramm
2. Bildung der Impulssummen über den Organen (ROI)
3. Untergrundsubtraktion.

Die folgende Bearbeitung ist bei beiden Methoden gleich:

4. Schwächungskorrektur nach

$$c = a \cdot b \cdot e^{\mu \frac{D}{2}}$$

5. Korrektur der Organdicke nach

$$c' = c \cdot \frac{n \cdot \ln 2}{2^{\frac{n}{2}} - \frac{1}{2^{\frac{n}{2}}}}$$

wobei wiederum zwei Möglichkeiten getestet wurden, nämlich:

a) die Korrektur lediglich mit der mittleren Dicke des rechten Leberlappens

b) die Korrektur mit der aus dem Bildszintigramm entnommenen Dicke von rechtem und linkem Leberlappen und Milz.

Hierbei sind:

a = Impulssumme des Oberkopfes
b = Impulssumme des Unterkopfes
c = Impulssumme der Flächenquelle, ungeschwächt
c'= Impulssumme der Quelle, ungeschwächt, nach Organdicke korrigiert
μ = Schwächungskoeffizient
D = Körperdicke
n = Anzahl der Halbwertsdicken.

Ausführlicher werden diese Korrekturen bei SHARMA (35), MÜLLER-SCHAUENBURG (21), SORENSEN (37) und BÄUCKER (4) theoretisch begründet. Hier sei deshalb nur kurz auf die Bedeutung der einzelnen Schritte eingegangen.

Zu Methode I:

1. Durch Aufsummierung der Impulse über eine Scanfläche wird das Abstandsquadratgesetz, das für Punktquellen

gültig ist, aufgehoben, die gemessene Impulssumme ist nicht mehr abhängig vom Abstand der Detektoren von der Quelle (MAYNEORD, 20).

2. Durch Bildung des geometrischen Mittels der Impulssummen von Oberkopf und Unterkopf ist die Unabhängigkeit von der Tiefenlage der Quelle im schwächenden Medium gewährleistet (12, 35, 37, 21).

Die Reihenfolge: Bildung der Impulssummen, Untergrundsubtraktion, geometrische Mittelung wird von uns bevorzugt. Die ausführliche Begründung folgt in dem Kapitel Diskussion. Sie hat entscheidende Vorteile gegenüber

Methode II:
bei der geometrische Mittelung aus Oberkopf- und Unterkopfszintigrammen, Aufsummierung der gemittelten Zählraten und Untergrundsubtraktion aufeinanderfolgen. Hier werden lokale Zählraten geometrisch gemittelt im Unterschied zu Impulssummen ganzer Organe oder Organteile bei Methode I.

Zu 4). Ausgehend vom Modell des "dünnen Organs", das eine relativ dünne Quelle in einer homogen schwächenden Schicht beliebiger, aber konstanter Dicke darstellt, wurde die o.a.Schwächungskorrektur entwickelt.Die Fehlerquellen dieses Ansatzes werden unten diskutiert.

Zu 5). Da Leber und Milz keine dünnen Organe sind sondern eine mittlere Dicke von 1 bis 3 Halbwertsdicken haben (bei ^{99m}Technetium 1 Halbwertsdicke = $\frac{\ln 2}{\mu}$ = 5,1 cm in Wasser in unserem System), muß auch dieser Fehler

korrigiert werden. Bei zwei Halbwertsdicken beträgt der Fehler + 8% (21). Für die Korrekturformel gilt die Voraussetzung konstanter Dicke der Quelle und homogener Aktivitätsverteilung in der Quelle.

Die Bedeutung des Unterschieds, ob man Leber und Milz lediglich mit der mittleren Leberdicke (5a) oder mit den mittleren Dicken von rechtem, linkem Leberlappen und Milz korrigiert (5b), wird unten diskutiert. Hierbei spielt natürlich die Genauigkeit der Dickenbestimmung eine besondere Rolle.

6. Ergebnisse

6.1. Größenverhältnisse von Körper-, Leber- und Milzdicke

Bei 78 Szintigrammen wurden die maximalen Durchmesser des rechten Leberlappens, des linken Leberlappens und der Milz getrennt gemessen nach sowohl im Farbszintigramm wie im quantitativen Szintigramm normalen oder pathologischen Befunden. Wo Farbszintigramm und quantitatives Szintigramm einen unterschiedlichen Befund ergaben, wurden diese gesondert aufgeführt. Durchschnittlich war die Milz bei den normalen Szintigrammen 7.4 $\pm$ 1.4 cm (Standardabweichung der Einzelwerte) in der seitlichen Projektion

breit, was in einer guten Übereinstimmung zu den bei der Obduktion befundeten Ausmaßen steht (31). In den als pathologisch befundeten Szintigrammen war die Milz mit 9.1 ± 3 cm breit. Die Ergebnisse sind im einzelnen in Tabelle 4 aufgeführt.

Der rechte Leberlappen bei den normalen Szintigrammen maß in seiner im rechtslateralen Szintigramm bestimmten maximalen Dicke 14.9 ± 2.1 cm, bei den pathologischen Szintigrammen 15.8 ± 3.5 cm (Tabelle 4).

Das Verhältnis von maximaler Dicke des rechten Leberlappens zu Körperdicke, das für die Schwächungskorrektur wichtig ist, beträgt im Mittel bei 33 Szintigrammen 0.69 ± 0.09. Die Leber nimmt also im sagittalen Durchmesser im Bereich des rechten Leberlappens etwa 70% der Gesamtkörperdicke ein. Trägt man die maximale Leberdicke in einem Diagramm gegen die Körperdicke auf, so findet man einen Korrelationskoeffizienten von r = 0.86 (Abb.3).

Die mittlere Dicke des rechten Leberlappens, die sich aus der durch Planimetrie bestimmten Fläche des rechten Leberlappens im seitlichen Szintigramm dividiert durch die maximale Höhe ergibt, in einem Diagramm gegen die maximale Leberdicke aufgetregan, ergibt einen hohen Korrelationskoeffizienten von r = 0.95 (Abb.5). Die mittlere Leberdicke war im Durchschnitt 11.2 ± 2.2 cm groß bei N = 33.

Bei 78 Szintigrammen ergab das Verhältnis des rechten Leberlappens zur Gesamtleber in ihrer Breitenausdehnung 0.52 ± 0.03. Der rechte Leberlappen nimmt also nur 52% der Breite der Gesamtleber ein.Beachtet

man die Versorgungsverhältnisse durch A.hepatica und V.portae und nimmt zu dem linken Leberlappen den Lobus quadratus und Lobus caudatus hinzu, so entspricht auch dieser Quotient den in anatomischen Abbildungen und in Corrosionspräparaten der Lebergefäße gefundenen Proportionen (17; 42; 44. Abb.13).

Der linke Leberlappen war bei normalen Szintigrammen 7.4 ± 1.3 cm dick, bei pathologischen 7.3 ± 1.8 cm. Hier unterscheiden sich normale und pathologische Szintigramme in ihrem Mittelwert kaum (Tabelle 4).

Bei 52 Szintigrammen wurde die Dicke, die direkt am Körper des Patienten gemessen wurde, mit den im seitlichen Szintigramm durch Lichtmarkierungen definierten Dicken verglichen. Es ergab sich eine hohe Korrelation von r = 0.95 (Abb.2). Wir glauben nicht, daß sich dadurch eine direkte Dickenmessung erübrigt, da es erstens sehr stark auf die Genauigkeit der Markierung durch die technische Assistentin ankommt, die im Routinebetrieb nicht immer gegeben ist, und zweitens schon ein Fehler von 10 % in der Dickenberechnung einen Fehler von 15 % in der späteren quantitativen Auswertung nach sich zöge.

Bei der hohen Korrelation von mittlerer zur maximalen Dicke des rechten Leberlappens r = 0.95 konnten wir auf das Planimetrieren jedes Szintigrammes, was eine erhebliche zeitliche Belastung mit sich bringt, verzichten, insbesondere auch deswegen, da ein Fehler von 10 % in der Schätzung von Organdicke nur mit einem Fehler von 3 % in der endgültigen quantitativen Auswertung durchschlägt.

Signifikanzen wurden bei den Organdickenbestimmungen (Tab.4) nicht ausgerechnet, da dies nur sinnvoll bei Bezug der Organgröße auf die Körperoberfläche wäre.

6.2. Phantomversuche und Transmissionsmessungen an Patienten

Trägt man im halblogarithmischen Maßstab die in einem bestimmten, gleichbleibenden Areal im Transmissionsszintigramm gemessenen Impulse gegen die Dicke des schwächenden Mediums auf, so ergibt sich eine Ausgleichsgerade mit dem Korrelationskoeffizienten $r = 0.999$ und einer Steigung von 0.136, die bei dem halblogarithmischen Maßstab gleich dem Schwächungskoeffizienten ist. Die Halbwertsdicke für ^{99m}Technetium beträgt damit in unserem System 5.1 cm (Abb.9).

Bei den Phantomemissionsmessungen ergaben sich für die drei Messungen mit schwächendem Medium gute Korrelationskoeffizienten, wenn die Impulse gegen die Dicke des schwächenden Mediums aufgetragen wurden (Abb.8). Bei dem Leerwert, bei dem der aktivitätsgefüllte Zylinder ohne schwächendes Medium abgescant wird, fallen die Impulssummen sehr niedrig aus. Dies liegt einerseits daran, daß eine Streustrahlung durch das schwächende Medium fehlt, andererseits gilt für diese Situation nicht das Modell des "dünnen Organs", da die Aktivität homogen in dem schwächenden Phantom verteilt ist. Als Bezugsgröße für den Vergleich mit den Leber-Milz-Szintigrammen wurden deshalb nur die drei Messungen mit dem schwächenden Medium verwendet.

Bei drei Patienten wurden Transmissionsszintigramme durchgeführt. Die sich daraus ergebenden Schwächungskoeffizienten differierten deutlich, je nachdem welche ROI über dem Bereich von Leber und Milz zur Berechnung herangezogen wurde. Bei allen drei Patienten wurden in gleicher Weise die ROI gesetzt, nämlich ein kleines Feld 1 in der Körpermitte (Abb.16, 1), ein breiteres Feld 2, das weiter über Feld 1 hinaus auf die seitliche Körperbegrenzung zu reichte (Abb.16, 2) und ein großes Feld 3, das Leber und Milz fast vollständig einschloß und nur die seitlichen Grenzpartien des Körpers aussparte (Abb.14, 3). Bei Patient 1 reichte der Schwächungskoeffizient von μ = 0.1265 bis μ = 0.137, bei Patient 2 von μ = 0.1309 bis μ = 0.1396 und bei Patient 3 von μ = 0.1279 bis μ = 0.1492. Die Mittelwerte lagen bei Patient 1 bei μ = 0.1326, bei Patient 2 bei μ = 0.1354 und bei Patient 3 bei μ = 0.1374 (Tabelle 7).

6.3. Verhältnis des Radioaktivitätsgehaltes von Leber zu Milz und linkem Leberlappen zur Leber

Grundsätzlich sind bei der Korrektur der Organlage durch Bildung des geometrischen Mittels aus Oberkopf- und Unterkopf-Impulssummen zwei Wege möglich. Entweder man bildet zuerst das lokale geometrische Mittel und summiert dann über ein bestimmtes Gebiet diese lokalen geometrischen Mittel auf (Methode II, s.S.16) oder man summiert zuerst die Zählraten von Oberkopf und Unterkopf getrennt von einem bestimmten

Gebiet zu einer Impulssumme auf und bildet anschließend aus diesen Impulssummen das geometrische Mittel (Methode I, s.S. 16). Nach der SCHWARZ'schen Ungleichung gilt, daß das geometrische Mittel einer Summe immer größer oder höchstens gleich der Summe der einzelnen geometrischen Mittel ist. Es galt nun abzuschätzen, um welchen Betrag das geometrische Mittel der Impulssummen größer war. Gleichzeitig wurde bei der ersten Methode der Untergrundsabzug nach Bildung des lokalen geometrischen Mittels, bei der zweiten Methode vor Bildung des geometrischen Mittels aus den Impulssummen durchgeführt (s.S. 16). Es zeigte sich, daß die korrigierten Impulse nach Methode I bei der Leber um 3.1 $\pm$ 1.3%, bei der Milz um 5.1 $\pm$ 2.6% höher lagen. Die Untergrund- bzw. Weichteilaktivität lag im Mittel bei 6.9 $\pm$ 2.8% der Gesamtaktivität.

Da bisher in der Literatur keine Normalwerte für das Speicherverhältnis von Leber und Milz bei Szintigrammen mit ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid beschrieben sind, mußten diese erst erstellt werden. Dazu wurden alle Szintigramme mit normalem Befund zusammengestellt und angenommen, daß bei ihnen auch die quantitativen Verhältnisse normal sind. Aus dem Verhältnis der Impulse über Leber, linkem Leberlappen und Milz bei diesen Normalszintigrammen wurden dann die Normalwerte erstellt. In Tabelle 4 sind die Ergebnisse der Auswertung nach LAUF 2 (s.S.13 und 14) aufgestellt. In Tabelle 7 ist das Ergebnis von den Szintigrammen, die sowohl mit LAUF 1 als auch mit LAUF 2 ausgewertet wurden, aufgezeichnet. Korrigiert man die Impulssummen von rechtem Leberlappen, linkem Leberlappen und Milz, differenziert nach deren Organdicke (LAUF 2), so ergibt sich ein

Mittelwert im Leber-Milz-Verhältnis von 4.7 ± 1.5 und ein Anteil des linken Leberlappens an der Gesamtleber von 31 ± 3%. Diesen Normalwerten stehen folgende Befunde bei pathologischen Szintigrammen gegenüber: Leber-Milz-Verhältnis (LMV) gleich 2.2 ± 1.2, der Anteil des linken Leberlappens an der Gesamtleber liegt bei 38 ± 6%. Betrachtet man die pathologischen Leber-Milz-Szintigramme genauer und sondert in Gruppen mit

1. pathologischem Leber-Milz-Verhältnis oder
2. pathologischem Anteil des linken Leberlappens an der Gesamtleber und
3. sowohl mit pathologischem Leber-Milz-Verhältnis als auch mit pathologischem Verhältnis des linken Leberlappens zur Gesamtleber (Leberumbau),

dann ergeben sich die Werte von Tabelle 4. Die Unterschiede zwischen normalen und pathologischen Szintigrammen werden bei dieser differenzierteren Betrachtungsweise deutlicher. Besonders tritt dies in dem Leber-Milz-Verhältnis hervor, das von 2.2 auf 1.46 absinkt, wenn ausschließlich die Gruppe der Leber-Milz-Szintigramme betrachtet wird, die ein erniedrigtes Leber-Milz-Verhältnis haben. Die Unterschiede zwischen normalen und pathologischen Szintigrammen sind sowohl im Leber-Milz-Verhältnis als auch in dem Verhältnis des linken Leberlappens zur Gesamtleber hoch signifikant ($p < 0.001$, siehe Tabelle 4).

Die Auswertung mit dem Programm LAUF 1, bei dem die Organkorrektur lediglich mit der mittleren Leberdicke erfolgte, ergab bei dem Leber-Milz-Verhältnis einen 7.7% größeren Wert als bei LAUF 2, während der Anteil

des linken Leberlappens an der Gesamtleber mit der Auswertungsmethode LAUF 2 durchschnittlich um 4.7% höher lag als bei LAUF 1. Bei einem Vergleich des Leber-Milz-Verhältnisses mit und ohne Untergrundabzug ergab sich, daß dieses Verhältnis durch die Untergrundsubtraktion um 6.6 ± 3.7% abnahm, das Verhältnis des linken Leberlappens zur Gesamtleber stieg dagegen um 4.3 ± 2.1 % an.

Das Leber-Milz-Verhältnis lag bei den Männern mit 4.6 ± 1.5 und bei den Frauen mit 4.7 ± 1.5 im gleichen Bereich. Es fand sich keine Korrelation des Leber-Milz-Verhältnisses mit dem Alter. Hierbei wurden jeweils nur die als normal befundeten Szintigramme hinzugezogen. Diese Ergebnisse werden später zu diskutieren sein.

6.4. Radioaktivitätsgehalt von Leber und Milz

In den Abb.6, 6a und 7 sind die Impulse, die über Leber, Milz und über Leber und Milz zusammen gemessen wurden, gegen die Körperdicke aufgetragen. In Abb.7 sind die nicht im Bezug auf Schwächung durch den Körper und auf die Organdicke korrigierten, jedoch geometrisch gemittelten Impulse gegen die Dicke aufgetragen. Man erkennt bei halblogarithmischem Maßstab den linearen Abfall bei den nicht korrigierten Impulsen und den linearen Anstieg bei den korrigierten Impulsen. Warum die in den Phantomversuchen bestimmte Eichgerade leicht, die Gerade der korrigierten Leber- und Milzimpulse etwas stärker ansteigen, soll später diskutiert werden. Nimmt man die Eichgerade als Bezugsgröße, so

ergeben sich die in der Tabelle 5 dargestellten Normalwerte. Die Leber speicherte 68.7 ± 5.4%, die Milz 17.4 ± 3.6% der injizierten Aktivität bei den Normalszintigrammen. Bei den pathologischen Szintigrammen bestimmten wir eine Speicherung von 55.4 ± 11% der Aktivität in der Leber, 28.6 ± 7.4% in der Milz. Trennt man die pathologischen Szintigramme wieder in 3 Gruppen auf wie in Tabelle 4 , so werden die Unterschiede zwischen normal und pathologisch speichernden Leber und Milz noch deutlicher (Tabelle 5). Auch hier sind die Unterschiede wiederum hoch signifikant ($p < 0.001$, siehe Tabelle 5). Die in der Befundung normalen Szintigramme, bei denen in der quantitativen Auswertung ein pathologisches Verhältnis gefunden wurde, lagen mit ihren Speicherwerten der Leber mit 50.9 ± 8.6% bei den Werten der pathologischen Szintigramme. Im umgekehrten Fall, pathologische Szintigrammbefunde - normale quantitative Auswertung, lagen die Aktivitätsspeicherungen in der Leber mit 58.4 ± 9.2% bei den Werten der Normalszintigramme. Die Speicherverhältnisse der Milz lagen bei oder unter den Werten bei den Normalszintigrammen. Auf die Gruppen mit unterschiedlichem Ergebnis im szintigraphischen und quantitativen Befund soll weiter unten näher eingegangen werden.

7. Diskussion

Aufgabe dieser Arbeit war es,

1. den Ansatz der Tübinger Arbeitsgruppe zur quantitativen Szintigraphie auf Organe, die wie Leber und Milz relativ komplizierte geometrische Verhältnisse bieten, anzuwenden, seine Brauchbarkeit zu testen und evtl. neue Gesichtspunkte zu dem bisherigen Ansatz zur quantitativen Szintigraphie hinzuzufügen,

2. Normalwerte für die Speicherung von ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid in Leber und Milz zu erstellen und

3. die klinische Bedeutung dieser Methode abzuschätzen.

Zu 1 Methode

Wie BÄUKER und MÜLLER-SCHAUENBURG (4,21) zeigen konnten, ist eine exakte Korrektur der Schwächung einer mit Aktivität gefüllten Quelle in einem schwächenden Medium mit der in dieser Arbeit angewandten Methode möglich, wenn die Dicke und der Schwächungskoeffizient des schwächenden Mediums konstant sind. Unter der Voraussetzung der homogenen Aktivitätsverteilung in der Quelle lässt sich auch der Fehler, der durch die Dickenausdehnung der Quelle entsteht, gut abschätzen und korrigieren.

Leider sind diese Voraussetzungen bei dem menschlichen Körper im Bereich von Leber und Milz nicht gegeben. Unterschiedliche Schwächungskoeffizienten sind zu erwarten, da sich einerseits die Wirbelsäule als dichteres, andererseits die luftgefüllte Magenblase als weniger dichtes Organ im Scan-Feld befinden. Wie jedoch aus den

durch die Transmissionsszintigramme gelegten transversalen Querschnitten hervorgeht, sind die Unterschiede in der Schwächung nicht besonders groß, was aus dem fast horizontalen Verlauf der Profilkurve im Bereich der Wirbelsäule erkennbar ist (Abb.14, 3). Erst bei einem sehr viel größeren Maßstab tritt ein geringer Unterschied in der Schwächung im Bereich der Wirbelsäule hervor (Abb.14, 2 + 4), der jedoch unter 10 % im Vergleich zum wirbelsäulenumgebenden Gewebe liegt. Unterschiedliche Schwächungskoeffizienten fallen demnach nicht stärker ins Gewicht. Berechnet man theoretisch den Fehler, der durch ein Über- oder Unterschätzen des Schwächungskoeffizienten entsteht, so ist dieser abhängig von der Dicke des Patienten, d.h. mit wachsender Dicke wächst auch der Fehler, der durch einen falschen Schwächungskoeffizienten entsteht. Wird z.B. μ um 15 % zu hoch angenommen, so ist die korrigierte Impulssumme bei einem 10 cm dicken Patienten um 12 %, bei einem 20 cm dicken Patienten um 22 % zu hoch.

Viel wesentlicher erscheinen die Fehler, die durch falsche Voraussetzungen in den geometrischen Verhältnissen entstehen. Betrachtet man die topographischen Verhältnisse von Leber und Milz in den Körperquerschnitten 1-7 der Abb.10, 11 und 12, so erkennt man, wie stark unterschiedlich besonders die Lagebeziehungen der Leber zum Körperquerschnitt sind. In Abb.10, 3, nimmt z.B. der rechte Leberlappen 70 %, der linke lediglich 28 % des sagittalen Körperdurchmessers ein. Der rechte Leberlappen liegt relativ symmetrisch in Bezug auf die durch den Körpermittelpunkt gelegte Transversalebene, der linke Leberlappen liegt lediglich vorne. Ferner ist zu beachten, daß ein großer Teil der Leber der seitlichen Thoraxwand anliegt, also in die Randbezirke des Leber-Milz-Szinti-

grammes fällt, wo eine konstante Körperdicke nicht gewährleistes ist. Das letztere trifft auch für die Milz zu, die aber im Gegensatz zur Leber ansonsten relativ übersichtliche geometrische Verhältnisse aufweist. Vergleicht man hiermit die aus dem Szintigramm bestimmten maximalen und mittleren Leberdicken, so findet man in guter Übereinstimmung zu den anatomischen Verhältnissen eine maximale Leberdicke von durchschnittlich 70 %der Gesamtkörperdicke.Berücksichtigt man den rechten Leberlappen und bestimmt in der rechtslateralen Projektion die mittlere Leberdicke (Fläche durch maximale Höhe), so nimmt die Leber im Mittel 53 % des transversalen Körperdurchmessers ein. Man erkennt aus den Abbildungen weiter, daß die Voraussetzung der konstanten Dicke des schwächenden Mediums für die Randpartien von Leber und Milz, die einen beachtlichen Teil der Organe darstellen, nicht gilt. Korrigiert man die Schwächung für diesen Anteil von Leber und Milz mit der maximalen Körperdicke, so liegt die berechnete Impulssumme zu hoch, da ja das schwächende Medium in Wahrheit dünner ist als angenommen. Durch diesen Fehler entstehen auch die stark unterschiedlichen Schwächungskoeffizienten in der Tabelle 5, da Feld 3 (Abb.16), das zur Berechnung des Schwächungskoeffizienten hinzugezogen wird, schon Randpartien mit geringerer Dicke einschließt. Der aus Feld 1 bestimmte Schwächungskoeffizient liegt über der Wirbelsäule und dürfte somit nicht repräsentativ für den ganzen Körper sein. Dies trifft am ehesten für den aus Feld 2 bestimmten Schwächungskoeffizienten zu, der auch dem im Phantomversuch bestimmten Schwächungskoeffizienten von $\mu = 0{,}136$ am nächsten kommt. Auch für den Fehler, der durch die Überschätzung der Impulse aus den seit-

lichen Randgebieten entsteht, gilt, daß er umso größer wird, je größer die Körperdicke des Patienten ist. Dies dürfte der entscheidende Grund dafür sein, daß in Abb. 6 die Gerade der Leberspeicherwerte stärker ansteigt als die Eichgerade und nicht ihr parallel läuft, wie theoretisch zu fordern ist. Der minimale Anstieg der Eichgeraden, die theoretisch parallel zur X-Achse verlaufen sollte, ist auf die mit zunehmender Dicke des schwächenden Mediums ebenfalls zunehmende Streustrahlung zurückzuführen. Berechnet man wiederum theoretisch,welchen Fehler eine falsch angenommene Körperdicke nach sich zieht, so ergibt sich bei einer um 10 % (25 %) zu hoch eingeschätzten Körperdicke eine um 15 % (41 %) erhöhte korrigierte Impulssumme.

Eine Korrektur des Einflusses der Organdicke auf die zu berechnende "wahre" Impulssumme ist dann notwendig, wenn die Organdicke mehr als 2 Halbwertsdicken überschreitet, da schon bei 3 Halbwertsdicken die korrigierte Impulssumme um 19 % zu hoch liegt. Da der rechte Leberlappen sowohl in seiner maximalen Ausdehnung (15,3 cm) als auch in seiner mittleren Dicke (11,2 cm) über 2 Halbwertsdicken misst, ist für ihn eine "Organdickenkorrektur" unbedingt zu fordern. Für linken Leberlappen und Milz, die beide etwa 1 1/2 Halbwertsdicken messen, könnte man den Fehler, der aus der Dickenausdehnung des Organs entsteht, vernachlässigen, da er theoretisch + 4,6 % ist. Entsprechend geringfügig sind die Unterschiede, ob man lediglich den rechten Leberlappen korrigiert (LAUF 1) oder differenziert nach mittlerer Dicke von linkem Leberlappen, rechtem Leberlappen und Milz (LAUF 2) korrigiert, wie auf Seite 25 ausgeführt. Außerdem sind

die Dicken von Leber und Milz im Gegensatz zu der des rechten Leberlappens nicht immer exakt bestimmbar, da sie im linkslateralen Szintigramm manchmal nicht zu trennen sind, oder sich der linke Leberlappen nur sehr schwach darstellt. Auf der anderen Seite hat ein Fehler in der Bestimmung der Organdicke von + 10 % lediglich einen Fehler von + 3 % in dem endgültigen Ergebnis zur Folge. Solange jedoch noch so grobe Fehler, die aus unterschiedichen Körperdicken resultieren, bestehen, kann man linken Leberlappen und Milz noch als "dünnes Organ" betrachten. Für das Verhältnis von Organdicke zu Körperdicke einen festen Wert anzunehmen, wie es SORENSON (37) und BUDINGER (8,9) mit 2/3 annehmen, halten wir bei Leber und Milz nicht für statthaft, da dieses Verhältnis sehr stark schwankt, beim rechten Leberlappen bis zu 0,7, beim linken Leberlappen 0,28, bei der Milz 0,3 - 0,5.

Die Reihenfolge in der quantitativen Auswertung nach Methode 1 (s.S.16): Aufsummierung zu Impulssummen, Untergrundsubtraktion, geometrische Mittelung ist gegenüber Methode 2: geometrische Mittelung, Aufsummierung der Impulse, Untergrundsubtraktion aus folgenden Gründen zu bevorzugen:

1. Im Gegensatz zu Methode 2 ist Methode 1 gegen mechanischen Versatz der Detektoren unempfindlich, der dazu führen würde, daß die Detektoren nicht mehr lotrecht übereinanderstehen und so die Werte von Oberkopf und Unterkopf von einem Punkt im menschlichen Körper nicht mehr auf zwei zueinandergeordneten Punkten in den beiden Matrizen projiziert werden.

2. Der Doppelkopf-Scanner ist als schichtendes Instrument der quantitativen Szintigraphie erst sinnvoll, wenn über Organe aufsummiert und dann geometrisch gemittelt wird.

3. Die lokale geometrische Mittelung wäre erst sinnvoll, wenn exakte lokale Schwächungskoeffizienten und exakte lokale Körperdicken bekannt sind. Da dies im Falle der Leber-Milz-Szintigraphie unter für den Patienten annehmbaren Bedingungen nicht realisierbar ist, ist Methode 1 zu bevorzugen.

Grundsätzlich bei beiden Methoden gleich ist der Nachteil, daß die geometrische Mittelung für die scharfe Darstellung von Konturen schlechte Ergebnisse zeigt. Ein Speicherdefekt, z.B., der im Unterkopfszintigramm gut, im Oberkopfszintigramm dagegen nicht zur Darstellung kommt, wird durch die geometrische Mittelung in seinen Kontrasten verwischt.

Weitere Untersuchungen, die den Fehler, der durch den "Randeffekt" entsteht, d.h. die Überschätzung der Impulse an den seitlichen Körperrändern, abschätzen und korrigieren lassen, müßten folgen. Dies sollte zuerst, um überschaubare Verhältnisse zu haben, an verschieden geformten Phantomen geschehen.

Zu 2 Normalwerte

Die Normalwerte von dem Verhältnis der Aktivitätsspeicherung von Leber zu Milz, von linkem Leberlappen zur Gesamtleber und der gespeicherten Aktivität in beiden Organen ergaben insofern überraschende Befunde,

als die Aktivitätsspeicherung in der Leber sehr viel niedriger ausfiel als durchweg in der Literatur angegeben (5), wo ein Anteil von 80-90% der Leber an der Aktivitätsspeicherung und lediglich ca. 5-10 % für die Milz angegeben wird. Demgegenüber fanden wir bei den Normalszintigrammen ein Leber-Milz-Verhältnis von 4.7 $\pm$ 1.5., d.h., daß die Milz etwa 1/3 bis 1/6 der Aktivität, die in der Leber nachweisbar ist, speichert. In absoluten Zahlen ausgedrückt liegt der Anteil der Leberspeicherung bei ca. 69 %, der der Milz bei 17 %, die übrigen 14 % verteilen sich auf das RES von Knochenmark, Lunge und anderen Organen.

Die Faktoren, von denen die Normalwerte abhängen, sind

a) Definition der "Normalität" und damit zusammenhängend die Auswahl der Patienten,
b) Aktivität des RES und seine Schwankungen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen,
c) Art und Partikelgröße der vom RES zu speichernden, applizierten Kolloide,
d) Durchblutung der Organe, in denen Kolloide gespeichert werden.

Zu a)

In erster Annäherung wurden als normal Leber-Milzszintigramme bezeichnet, die bei der optischen Beurteilung keine pathologischen Befunde aufwiesen. Klinisch war jedoch bei allen Patienten wegen einer gesicherten Krankheit oder Krankheitsverdacht die Indikation zur Szintigraphie gestellt worden. Leider konnten auch im Rahmen dieser Arbeit längerfristige klinische Verlaufskontrollen der untersuchten Patienten nicht durchgeführt werden. Sicherlich ist die Bestimmung von

Normalwerten der Speicherung von radioaktiven Kolloiden durch das RES von Leber und Milz bei Patienten mit den verschiedensten Krankheitsbildern problematisch, auch wenn das Szintigramm nach der herkömmlichen Methode als normal beurteilt wurde.

Uns schien aber die Prüfung einer bisher noch experimentellen Methode der Auswertung einer Untersuchung, die mit einer gewissen Strahlenbelastung einhergeht (s.o.), an gesunden Probanden vorerst noch nicht gerechtfertigt.

Daß die optische Beurteilung der Szintigramme als Kriterium der "Normalität" nicht ausreichend ist, ergibt sich aus der Tatsache, daß eine geringfügige Änderung der Aktivitätsspeicherung von Leber und Milz von 5 %, die der optischen Beurteilung entgehen kann, das Leber/Milzverhältnis nachhaltig beeinflußt. So fällt bei einem Rückgang der Leberspeicherung von 80 % auf 75 % und Anstieg der Milzspeicherung von 10 % auf 15 % das Leber/Milzverhältnis von 8 auf 5 ab. Bisherige Versuche der quantitativen Beurteilung von Leber- und Milzspeicherung von Radiokolloiden berücksichtigen weder Schwächung durch Körper- und Organdicke, noch die Variabilität der Organlage in adäquater Weise und haben damit allenfalls semiquantitativen Charakter. So vergleichen BECKERMANN/GOTTSCHALK (5) die Milzspeicherung mit der Leberspeicherung und stellen 3 Gruppen auf:
Milzspeicherung höher als (Gruppe 1) oder niedriger als (Gruppe 2) oder gleich wie (Gruppe 3) die Leberspeicherung. SAUER et al. (32) modifizierten dieses Schema und unterteilten in 4 Gruppen, wobei sie eine fehlende oder geringe Milzspeicherung nach Untergrund-

substraktion von 10 % als normal annahmen. In dieser Arbeit ergab sich eine Milzspeicherung nur in 15 % der normalen Leber-Milzszintigramme mit Technetium-Schwefel-Kolloid. Mit Gold-Kolloid zeigte sich keine Milzdarstellung bei normalen Szintigrammen. Diese geringe Milzdarstellung steht im Widerspruch zu anderen Arbeiten (45) und zu unseren Ergebnissen und dürfte wahrscheinlich an der Nichtberücksichtigung der dorsalen Projektion liegen, auf der sich die Milz bei allen normalen Szintigrammen unserer Abteilung darstellt.

MOHAMED et al. geben das normale Milz-Leber-Speicherverhältnis gleicher Areale mit 0.35 im Mittel an (47), GOODRICH und HEINZ mit 0.84 (zit. bei 46). Auch hier werden keine Korrekturen für Schwächung und Lagevariabilität durchgeführt.

Zu b)

Bisher nur in Ansätzen systematisch untersucht ist das Problem, wie das RES auf unterschiedliche physiologische und pathologische Einflüsse reagiert (z.B. Tagesrhythmus, hormonale Abhängigkeit, Streßreaktionen, bakterielle Infektionen, virale Infektionen, Malignome, Stoffwechselerkrankungen). Reagiert das RES einheitlich oder gibt es spezifische Unterschiede je nachdem, in welchem Organ das RES eingebettet ist (Lunge, Knochenmark, Milz, Leber)? Welche Rolle für die RES-Funktionen (z.B. Phagocytose) spielen vorgelagerte Systeme, z.B. das der Opsonine? Gibt es für verschiedene Partikel spezifische Opsonine (38)?

QUINONES (28) berichtet über eine Stimulation des RES der Lunge nach i.v.-Applikation von E.Coli-Endotoxin mit einem Lunge/Leber-Verhältnis von 2:1 bezüglich der Technetium-Schwefel-Kolloid-Speicherung. IIO und WAGNER (18) beschreiben bei viralen Infekten eine Steigerung der RES-Speicherfähigkeit. BECKERMANN (5) fand eine verminderte Milzspeicherung bei proliferativen Systemerkrankungen und Tumoren des hämatopoetischen Gewebes. WILSON et al. (49), die sich methodisch an BECKERMANN (5) orientieren, fanden bei Carcinomen überwiegend eine stärkere Milzspeicherung, GOLDMAN et al. ebenso bei 34 % von 63 Melanompatienten (zit.nach 46). Das erhöhte Milz-Leber-Verhältnis bei Lebercirrhose ist bekannt, weniger jedoch, daß dies auch bei einer Stoffwechselerkrankung wie Diabetes mellitus vorkommen kann (49).

Zu c)

Die Partikelgröße der Kolloide scheint das Organverteilungsmuster zu beeinflussen. So werden Beobachtungen berichtet, daß kleinere Partikel vermehrt im Knochenmark, größere vermehrt in der Milz gespeichert werden (ausführliche Diskussion bei 34,38, 41,46). Im Vergleich zu Gold-Kolloid besitzt Technetium-Schwefel-Kolloid eine sehr viel größere Partikelgröße und eine größere Streuung um den Mittelwert. Die zu erwartende höhere Milzspeicherung von Technetium-Schwefel-Kolloid gegenüber Gold-Kolloid wird vielfach berichtet (32,38). Allen Kolloiden gemeinsam ist die weitaus größte Speicherung in der Leber.

Zu d)

Übereinstimmend wird die Organdurchblutung als der wichtigste Faktor für das Kolloidverteilungsmuster

angegeben. Während jedoch für die Leberdurchblutung in der Literatur durchgehend übereinstimmende Werte angegeben werden, die bei einem Lebergewicht von 1200 - 1500 g zwischen 1200 und 1500 ml/min oder 19 ml/kg Körpergewicht/min oder ca. 100 ml/100 g Lebergewebe/min liegen (27,34,41), differieren die Angaben über die normale Milzdurchblutung ganz erheblich. IIO und WAGNER (17) geben 118.6 ± 29.1 ml/min/100 g Milzgewicht, an anderer Stelle 145.8 ± 86.7 ml/min an, GITLIN et al. (48) 95 ± 20 ml/min/100 g Milzgewicht bzw. 250 ml/min als oberen Grenzwert für die totale Milzdurchblutung. Dagegen berichten WOLF und FISCHER (50) über sehr viel höhere Werte, die zwischen 700 - 800 ml/min oder 500 ml/min/100 g Milzgewicht liegen, in einer späteren Arbeit bei 490 ml/min (zit.nach 46). Berücksichtigt man aber, daß der arterielle Anteil der Leberdurchblutung etwa 30 % der Gesamtdurchblutung, also ca. 400 - 500 ml/min beträgt, daß also die arterielle Durchblutung der Milz größer sein soll als die der Leber, erscheinen die Werte von FISCHER und WOLF als zu hoch.

Läßt man die von WOLF und FISCHER angegebenen Werte unberücksichtigt und übernimmt die vorher angegebenen Ergebnisse, so liegt das Verhältnis der Durchblutung von Leber und Milz bei minimal 6:1. Für das in dieser Arbeit gefundene Leber/Milz-Verhältnis der Aktivitätsspeicherung von 4.7 (Tab.4) gibt es im Vergleich zu den in der Literatur gefundenen Durchblutungs- und Speicherverhältnissen möglicherweise folgende Gründe:
Die spezifische Aktivitätsspeicherung pro 100 g Organgewebe der Milz ist gegenüber der Leber stimuliert.
Die oben zitierten Untersuchungen von ANTAR et al. (47)

und GOODRICH (46) zeigen zwar bei "Normalpersonen" ein gegenüber der Leber niedrigeres spezifisches Speichervermögen der Milz. Die quantitativen Aussagen sind jedoch mit Vorbehalt zu betrachten, da in diesen Arbeiten lediglich semiquantitative Methoden angewendet wurden. Interessant ist jedoch, daß ANTAR bei Patienten mit Morbus Wilson eine nicht nur durch vermehrte Durchblutung zu erklärende Stimulation des Milz-RES mit einer Steigerung des Milz-Leber-Speicherverhältnisses um das 5,7-fache, bei einer Steigerung des Milz-Leber-Durchblutungsverhältnisses um das 2,1-fache fand. Dies spricht dafür, daß durch einen bisher noch unbekannten Stimulus das Milz-RES aktiviert werden und das spezifische Speichervermögen das der Leber übertreffen kann.

Wie oben erwähnt kann dies auch bei Carcinomerkrankungen der Fall sein, auch wenn keine Lebermetastasen nachweisbar sind (49). Da knapp 80 % unserer Patienten, bei denen ein normales Szintigramm und eine normale quantitative Auswertung gefunden wurde, an einem Carcinom erkrankt sind, scheint dies am ehesten die Ursache dafür zu sein, daß unsere Leber-Milz-Speicherverhältnisse etwas niedriger liegen als in der Literatur angegeben.

Zu 3 Klinische Bedeutung

Für ein Abschätzen der klinischen Bedeutung der quantitativen Leber-Milz-Szintigraphie ist es zum jetzigen Zeitpunkt noch zu früh, da die Fallzahlen zu klein sind.

Im wesentlichen ist sie den Tabellen 1-3 zu entnehmen. Von 78 Szintigrammen waren 27 sowohl in der szintigraphisch-optischen als auch in der quantitativen Beurteilung normal (Gruppe I), 29 Szintigramme waren pathologisch (Gruppe III). Bei 16 Szintigrammen wurde szintigraphisch kein pathologischer Befund erhoben, wohl aber in der quantitativen Auswertung (Gruppe II), bei 6 Szintigrammen umgekehrt ein pathologischer Befund in der szintigraphischen Beurteilung, nicht aber in der quantitativen (Gruppe IV).

Die Analyse der Gruppen II - IV zeigt, daß die quantitative Auswertung keine Aussage über Speicherdefekte zuläßt. Von 18 Szintigrammen mit Speicherdefekten waren quantitativ 4 normal (22%), 7 (39%) zeigten eine erhöhte, 1 eine erniedrigte Milzspeicherung, 4 (22%) eine erhöhte Speicherung im linken Leberlappen und 2 Szintigramme wiesen Zeichen des Umbaus mit erhöhter Speicherung in Milz und linkem Leberlappen auf. Diese Ergebnisse lassen sich durch verschiedene Arten der Metastasierung erklären: gleichförmige Metastasierung in der ganzen Leber ohne wesentliche Beeinträchtigung der Speicherfähigkeit, d.h. ohne nachweisbare quantitative Veränderungen; vorwiegende Metastasierung im rechten Leberlappen, die quantitativ entweder eine vermehrte Speicherung des linken Leberlappens oder der Milz oder beides bewirkt. Die letztere Konstellation wäre dann nicht von einem Leberumbau bei einer Lebercirrhose, die die gleichen Veränderungen verursacht, zu unterscheiden.

Wegen Verdachtes auf eine Lebercirrhose wurden 3 Patienten zur Leber-Milz-Szintigraphie überwiesen. Bei 2 konnte szintigraphisch als auch quantitativ ein Leberumbau mit

erhöhter Speicherung in linkem Leberlappen und Milz nachgewiesen werden, bei dem 3. Patienten fand sich in der optisch-szintigraphischen Beurteilung bei normaler Leberspeicherung eine leicht vergrößerte Milz (15 cm Längsdurchmesser) sowie ein Speicherdefekt in der Milz. Letzteres erklärt die normal ausgefallene, quantitative Analyse, wobei zu sagen ist, daß das Leber-Milz-Verhältnis mit 3,2 an der untersten Normgrenze lag. Zehnmal wurde szintigraphisch der Verdacht auf eine Lebercirrhose durch Nachweis eines Leberumbaus gestellt, in der quantitativen Analyse bestätigte sich diese 9 x, 1 x zeigten sich keine pathologischen Veränderungen. Umgekehrt wurde in der quantitativen Auswertung 17 x eine Kolloidverteilungsstörung im Sinne eines Leberumbaus festgestellt, von diesen hatten in der szintigraphischen Beurteilung 2 Patienten eine Metastasenleber, 2 eine vermehrte Speicherung im linken Leberlappen, 1 eine vergrößerte Milz, bei 9 Patienten wurde ebenfalls die Diagnose eines Leberumbaus gestellt und 3 Patienten wurden als normal befundet.

Leider besitzen wir bei diesen Patienten keine Informationen über Leberfunktionsproben und Leberhistologie. Wahrscheinlich aber ist die quantitative Auswertung der optisch-szintigraphischen von Kolloidverteilungsstörung im Sinne eines Leberumbaus überlegen, wenn vorher das Vorhandensein von Speicherdefekten ausgeschlossen worden ist. Ein Leber-Milz-Verhältnis unter 3 bei gleichzeitigem Anteil des linken Leberlappens an der Gesamtspeicherung der Leber über 35 % kann als deutlicher Hinweis auf einen Leberumbau angesehen werden. Die quantitative Szintigraphie scheint uns hier besonders gut für Verlaufskontrollen geeignet.

Die für die Beurteilung der quantitativen Szintigraphie im Vergleich zur konventionellen Szintigraphie besonders interessanten Gruppen II ("falsch positive" Befunde) und Gruppe IV ("falsch negative" Befunde) zeigen, daß in der Gruppe II 10 x eine erhöhte Milzspeicherung, 3 x eine erhöhte Speicherung des linken Leberlappens und 3 x ein Leberumbau gefunden wurden, die in der szintigraphischen Auswertung nicht gesehen wurden. Wie zu erwarten besteht die Gruppe IV zu 2/3 aus Szintigrammen, bei denen optisch Speicherdefekte ohne pathologischen quantitativen Befund nachgewiesen wurden.

Die klinische Bedeutung eines erhöhten Leber-Milz-Verhältnisses mit 18,7, ohne Hepatomegalie ist unsicher. Es handelt sich dabei um eine 66-jährige, kachektische Patientin mit Larynxcarcinom. Wahrscheinlich lag eine Milzatrophie vor.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die quantitative Szintigraphie nicht für den Nachweis von Speicherdefekten geeignet ist. Dagegen scheint diese Methode der herkömmlichen optischen Beurteilung beim Nachweis von Kolloidverteilungsstörungen auch geringfügigeren Ausmaßes überlegen zu sein, wie sie z.B. bei einer Lebercirrhose vorkommt.

Die quantitative Auswertung eines Leber-Milz-Szintigrammes, wie sie in dieser Arbeit beschrieben ist, würde etwa 30 - 40 min erfordern. Diese Zeit würde sich bei bestehender "on line"-Auswertung erheblich verkürzen und eine Einführung in die klinische Testung ermöglichen. Die bisher gefundenen Resultate ermutigen dazu.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 78 Patienten wurde ein Leber-Milz-Szintigramm mit Technetium-Schwefel-Kolloid hergestellt und quantitativ ausgewertet. Bei 44 Leber-Milz-Szintigrammen wurde die absolut in Leber und Milz inkorporierte Aktivitätsmenge bestimmt. Als experimentelle Grundlage für die folgende Auswertung wurden Phantomversuche und Transmissionsszintigramme durchgeführt. Die Auswertung erfolgte einerseits durch Bestimmung von Organgrößen und Körperdicken aus dem Bild-Szintigramm, andererseits durch EDV, für die spezielle Programme geschrieben werden mußten. Es wurden folgende Normalwerte erstellt:

1. Leber-Milz-Verhältnis 4.7 $\pm$ 1.5
2. Anteil des linken Leberlappens an der Leber 31 $\pm$ 3%
3. Aktivitätsspeicherung der Leber 68.7 $\pm$ 5.4%
4. Aktivitätsspeicherung der Milz 17.4 $\pm$ 3.6%

Es zeigte sich, daß die Methode der quantitativen Szintigraphie besonders empfindlich ist für Umbauvorgänge an der Leber, die mit einem erniedrigten Leber-Milz-Verhältnis und einem erhöhten Verhältnis von linkem Leberlappen zur Leber einhergeht. Zur Beurteilung von Speicherdefekten eignet sich die Methode nicht.

Weitere Phantomversuche sind notwendig, um den Fehler zu berechnen, der an den seitlichen Körperrändern bei den jetzigen Korrekturformeln entsteht. Mit gewissen Einschränkungen hat sich der Ansatz zur quantitativen Szintigraphie, wie er in Tübingen aus-

gearbeitet wurde, auch zur Abschätzung der in Leber und Milz inkorporierten Aktivität bewährt. Die weitere klinische Testung sollte ergeben, ob trotz zeitlichen Aufwands eine Einführung in die klinische Routine sinnvoll ist.

Tabelle 1.

Klinische Diagnose	I	II	III	IV	N	(%)
Malignome	21	12	22	3	58	(74.3)
Carzinome	16	7	16	2	37	
Melanome	2	5	6	-	13	
Systemerkrankungen	1	-	3	-	4	
Sarkome	2	-	1	1	4	
Tumorsuche	3	2	1	1	7	(9)
Echinokokkus	2	-	1	1	4	(5.1)
unklares Fieber	-	-	1	-	1	(1.3)
Trauma	1	2	1	-	4	(5.1)
Leberzirrhose	-	-	2	1	3	(3.9)
Hepatomegalie	-	-	1	-	1	(1.3)
N	27	16	29	6	78	(100)
Alter ± SD	54.5 ±17	53.5 ±15	51.3 ±17	41 ±25	52 ±17	
(max./min.)	15/78	16/75	4/75	4/74	4/78	
Anteil Frauen	13	11	13	2	39	(50)

Gruppe I : Szintigraphischer und quantitativer Befund normal

II : Szintigraphischer Befund normal, quantitativer Befund pathologisch

III : Szintigraphischer und quantitativer Befund pathologisch

IV : Szintigraphischer Befund pathologisch, quantitativer Befund normal

N : Anzahl der Patienten

Tabelle 2 : Beziehungen von klinischer Diagnose, szintigraphischem Befund und quantitativer Auswertung von Leber-Milz-Szintigrammen

		OB		SD		LU		LL		M ↑		M ↓		N	
Klin.Diagnose		Sz	Q	Sz	Q	Sz	Q	Sz	Q	Sz	Q	Sz	Q		
Malignome	I	21	21	-	-	-	-	-	-	-	-		-	21	
	II	12	-	-		-	2	-	3	-	7		-	12	58
	III	-	-	13		4	9	3	4	2	8		1	22	
	IV	-	3	2		1	-	-	-	-	-		-	3	
Unklarer Tumor	I	3	3	-							-			3	
	II	2	-								2			2	7
	III	-	-	1							1			1	
	IV	-	1	1							-			1	
Echino-kokkus	I	2	2					-	-					2	
	III	-	-					1	1					1	4
	IV	-	1					1	-					1	
Trauma	I	1	1			-	-				-			1	
	II	2	-			-	1				1			2	4
	III	-	-			1	1				-			1	
Cirrhose	III	-	-	-		2	2							2	3
	IV	-	1	1		-	-							1	
Rezidiv. Fieber	III					1	1							1	1
Hepato-megalie	III					1	1							1	1
		43	33	18	-	10	17	5	8	2	19	-	1		78

OB= ohne pathologischen Befund

SD= Speicherdefekt

LU= Leberumbau

LL = vermehrte Speicherung im linken Leberlappen

M ↑ = vermehrte Milzspeicherung

N = Anzahl der Patienten

Sz= Szintigraphischer Befund

Q= Befund in der quantitativen Auswertung.

Gruppen I-IV siehe Anmerkung Tabelle 1.

Tabelle 3: Vergleich von optischer und quantitativer Auswertung von Leber-Milz-Szintigrammen

	Quantitative Auswerung				
Szintigraphie	LU	LL	M ↑	M ↓	OB
SD	2	4	7	1	4
LU	9	-	-	-	1
LL	2	1	1	-	1
M ↑	1	-	1	-	-
M ↓	-	-	-	-	-
OB	3	3	10	-	27
N	17	8	19	1	33

OB = ohne pathologischen Befund
SD = Speicherdefekt
LU = Leberumbau
LL = vermehrte Speicherung im linken Leberlappen
M ↑ = vermehrte Milzspeicherung
N = Anzahl der Patienten
Sz = Szintigraphischer Befund
Q = Befund in der quantitativen Auwertung

Tabelle 4.

Organdicken und Speicherverhältnisse von TC-S-Kolloid in Leber und Milz.

	I	II				III					IV
		1	2	3	4	1	2	3	4	5	
		Gesamt	M	LL	M + LL	Gesamt	M	LL	M + LL	M	
DM	7.4±1.4	7.7±1.9	7.8±2	6.8±1.6	8.2±1.8	9.1±3	8.7±1.6	8.5±2.7	9.75±3.8	5.5	7.3±2.1
DRL	14.9±2.1	14.3±2	13.7±2.2	15.3±1.5	15.3±0.8	15.8±3.5	14.8±2.7	18.1±4.6	17.8±8.9	15	14.7±3.2
DLL	7.4±1.3	6.8±1.4	7.1±1.2	6 ± 2	6.8±1.8	7.3±1.8	6.4±0.9	7.9±1.3	7.25±1.9	13	7 ±1.3
L/M	4.7±1.5	2.9±1.2	2.3±0.6	4.9±1.5	2.3±0.2	2.2±1.2	2.3±0.5	4.1±0.6	1.46±0.76	18.7	4.4±0.8
LL/L	0.31±0.03	0.33±0.03	0.31±0.02	0.39±0.01	0.35±0.01	0.38±0.06	0.31±0.01	0.41±0.03	0.42±0.05	0.26	0.34±0.01
N	27	16	10	3	3	29	9	5	14	1	6

P 0.001 : L/M : I/III_1; I/III_2; I/III_4; I/III_5

LL/L : I/III_3; I/III_4; I/III_5

L/M: Leber-Milz-Verhältnis

LL/L: Anteil des linken Leberlappens

Tabelle 5.

Absolute Speicherung von TC-S-Kolloid in Leber und Milz.

	I	II	III					IV
			1	2	3	4	5	
			Gesamt	L	M	L /M	LL/L	
L(%)	68.7±5.4	56.4±6.3	55.4±11	54.5±6.4	63.3±5.4	48.6±9.1	68.5±5.7	65 ±8.7
M(%)	17.4±3.6	21.8±6	28.6±7.4	20.5±0.7	26.5±3.9	33.9±9.5	20.2±0.8	14.3±3.8
L/M	4.2±1.3	2.8±1.1	2.1±0.9	2.7±0.4	2.43±0.5	1.4±0.5	3.42±0.3	4.5±0.6
LL/L	0.31±0.03	0.33±0.03	0.37±0.11	0.325±0.007	0.35±0.03	0.4±0.08	0.42±0.04	0.34±0.01
N	15	9	17	2	3	9	3	3

p 0.001 : L : I/II; I/III_2; I/III_4

M : I/III_1; I/III_3; I/III_4

Tabelle 6

Leber-Milz-Verhältnis und Verhältnis linker Leberlappen zu Gesamtleber bei sowohl mit LAUF 1 als auch mit LAUF 2 ausgewerteten Szintigrammen.

	Leber:Milz	li Leberlappen:Leber
LAUF 1		
MW	3.1	0.34
St	1.3	0.06
N	24	24
LAUF 2		
MW	2.9	0.35
St	1.2	0.05
N	24	24

Tabelle 7.

Schwächungskoeffizienten aus 3 Patiententransmissionsszintigrammen über 3 unterschiedlich große Körperbezirke

Pat.	Feld I	II	II	MW
1	0.137	0.134	0.127	0.133
2	0.140	0.136	0.131	0.135
3	0.149	0.135	0.128	0.137

Abb.1.

ALTERSVERTEILUNG DES PATIENTENGUTES

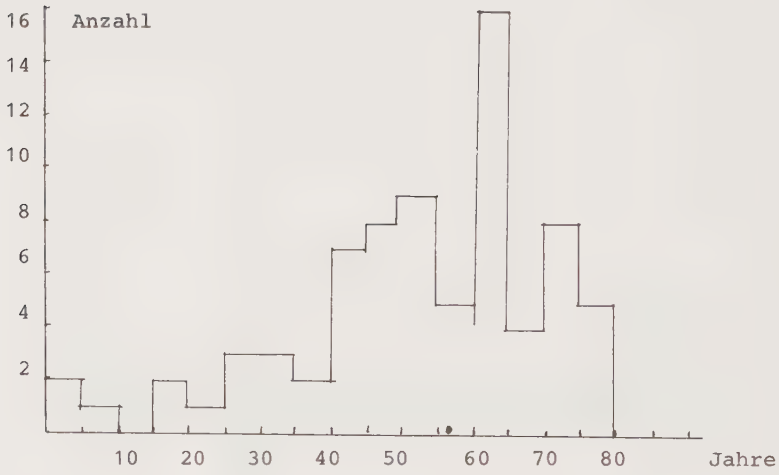
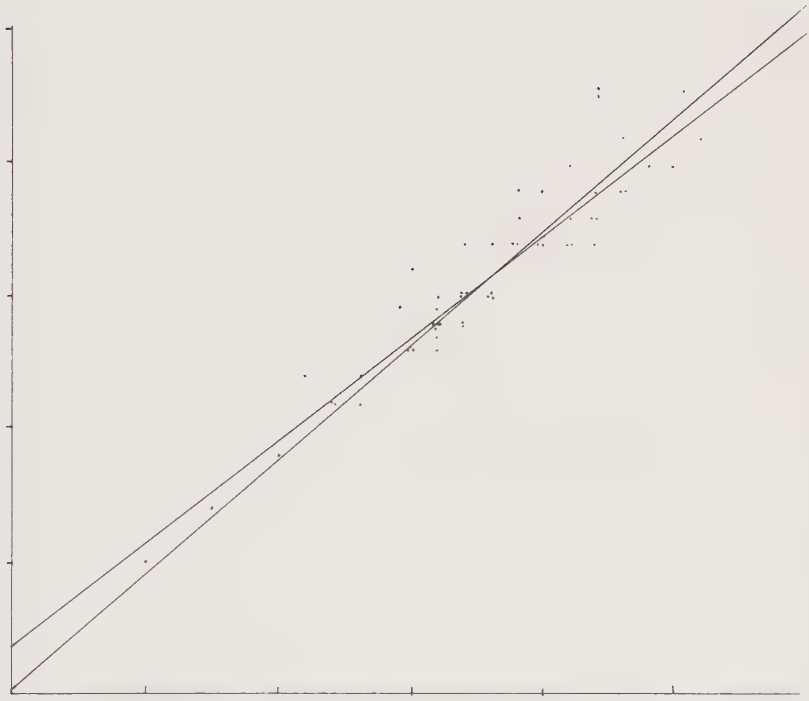


Abb.2.

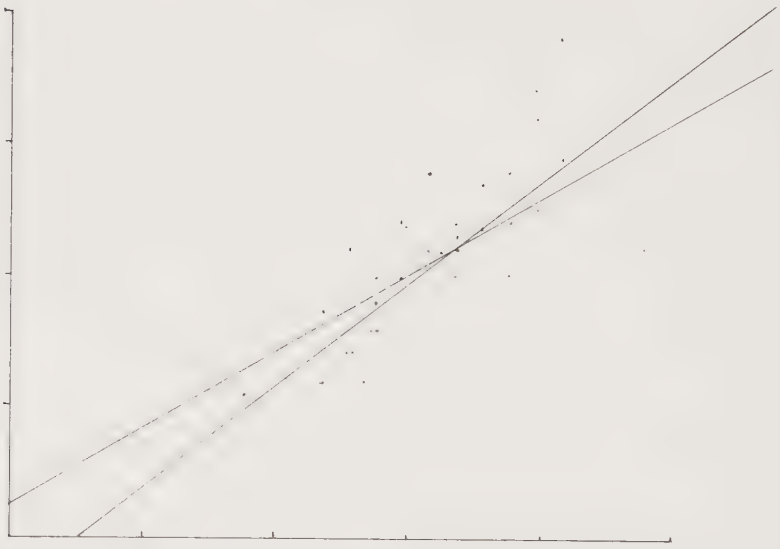
VERHÄLTNIS DER IM SZINTIGRAMM GEMESSENEN ZUR WAHREN KÖRPERDICKE



Wahre Körperdicke = - 1 + 0.78 · Szintigrammkörperdicke

Abb.3.

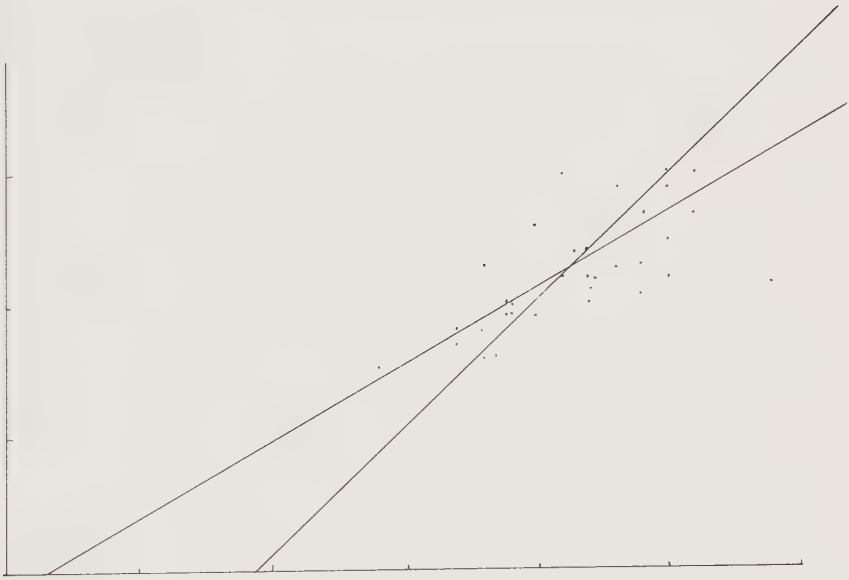
VERHÄLTNIS DER MAXIMALEN LEBERDICKE ZUR KÖRPERDICKE



Maximale Leberdicke = 2.4 + 0.87 · Körperdicke

Abb.4.

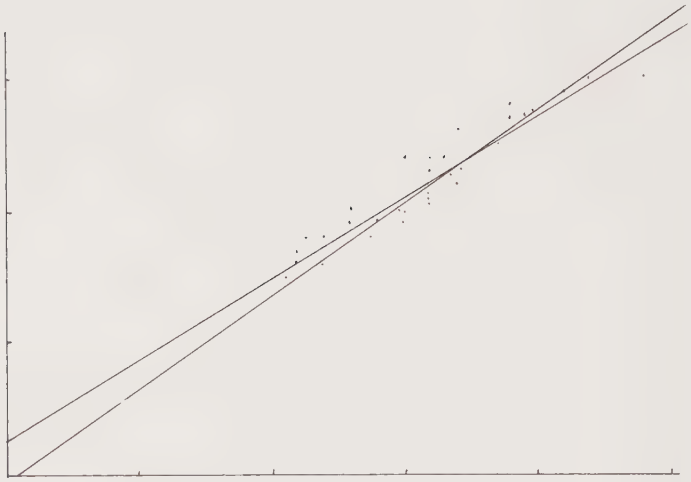
VERHÄLTNIS DER MITTLEREN LEBERDICKE ZUR KÖRPERDICKE



Mittlere Leberdicke = -0.9 + 0.57 * Körperdicke

Abb.5.

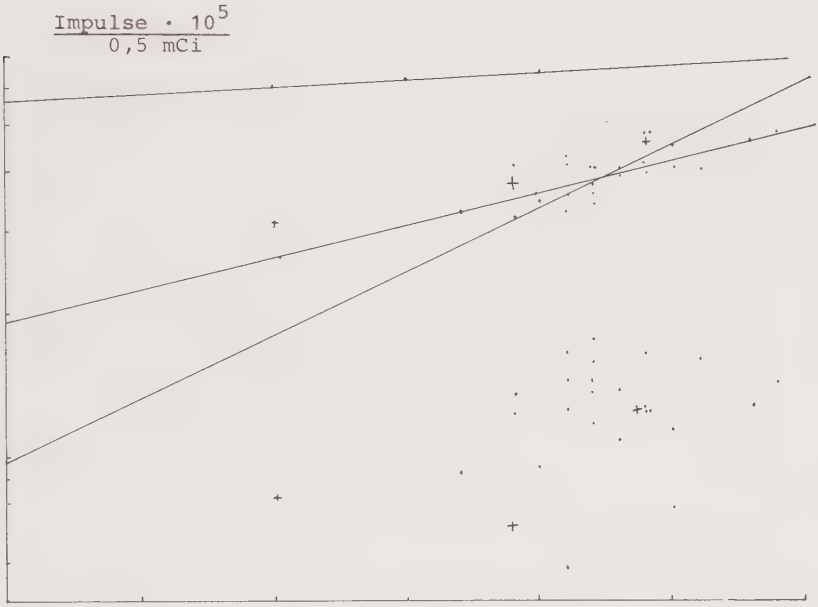
VERHÄLTNIS DER MITTLEREN ZUR MAXIMALEN LEBERDICKE



Mittlere Leberdicke = 1.3 + 0.62 x maximale Leberdicke

Abb.6.

IMPULSE ÜBER LEBER UND MILZ BEI NORMALEN SZINTIGRAMMEN



. Leber, Milz (Szintig.u.quantit.Auswertung normal)

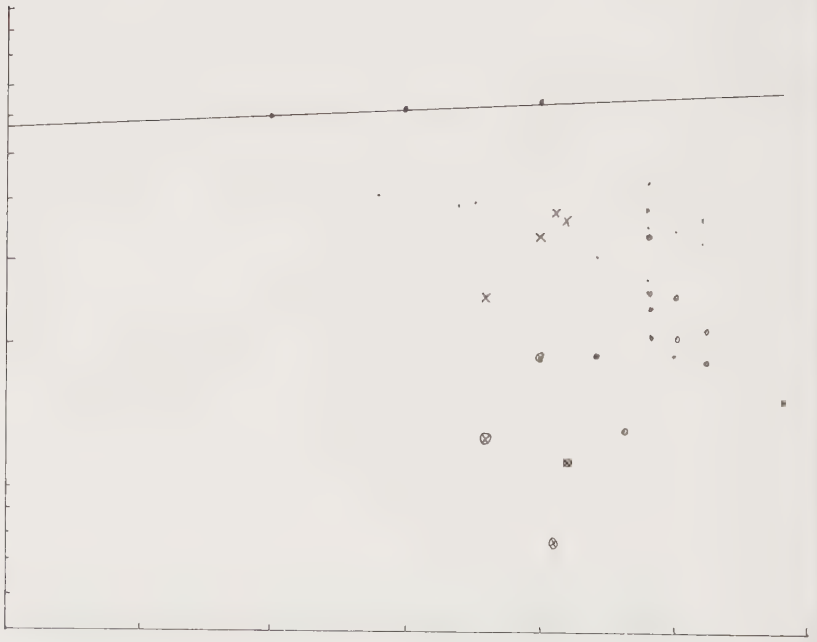
\+ Leber, Milz (Szintig.normal,quantit.Auswertung pathologisch)

Leber: r = 0.705 (0.714) Milz: r = 0.206 (0.211)

Abb.6A

IMPULSE ÜBER LEBER UND MILZ BEI PATHOLOGISCHEN SZINTIGRAMMEN

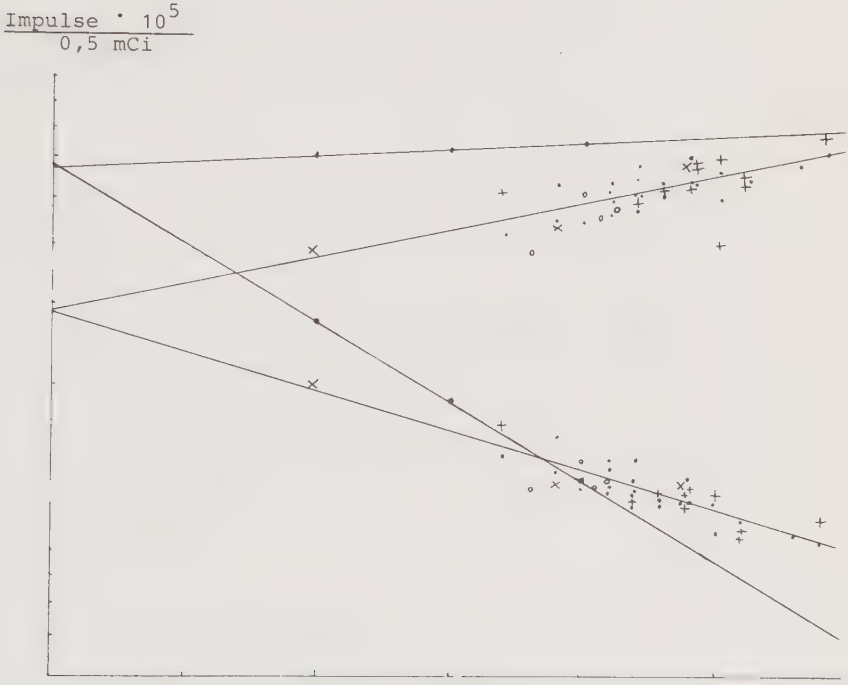
$$\frac{\text{Impulse} \cdot 10^5}{0{,}5\ \text{mCi}}$$



. Leber (Szintigramm patholog., quantit.Auswertung patholog
x Leber (Szintigramm patholog., quantit.Auswertung normal)
o Milz (Szintigramm patholog., quantit.Auswertung patholog
⊠ Milz (Szintigramm patholog., quantit.Auswertung normal)

Abb.7.

IMPULSE ÜBER LEBER UND MILZ ADDIERT BEI NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN SZINTIGRAMMEN MIT UND OHNE SCHWÄCHUNGSKORREKTUR

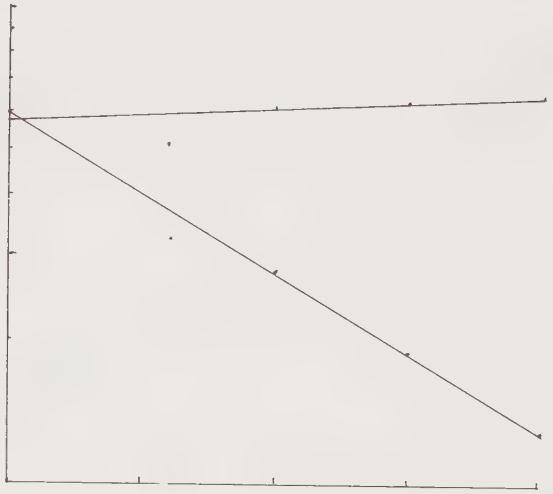


"Eichgerade" an Phantomemissionsmessung
o Szintigramm normal, quantitative Auswertung normal
  Szintigramm normal, quantitative Auswertung pathologisch
x Szintigramm pathologisch, quantitative Auswertung normal
+ Szintigramm pathologisch, quantitative Auswertung pathologisch

Abb.8.

EMISSIONSMESSUNGEN AM WASSERGEFÜLLTEN PHANTOM MIT 0.75 MCI 99-M-TC

Impulse · 1000



Phantomdicke [cm]
(Wasserstand)

+ Werte in Klammern für kleine N

Abb.9.

TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM WASSERGEFÜLLTEN PHANTOM
MIT 0.7 MCI 99-M-TC

Impulse · 1000

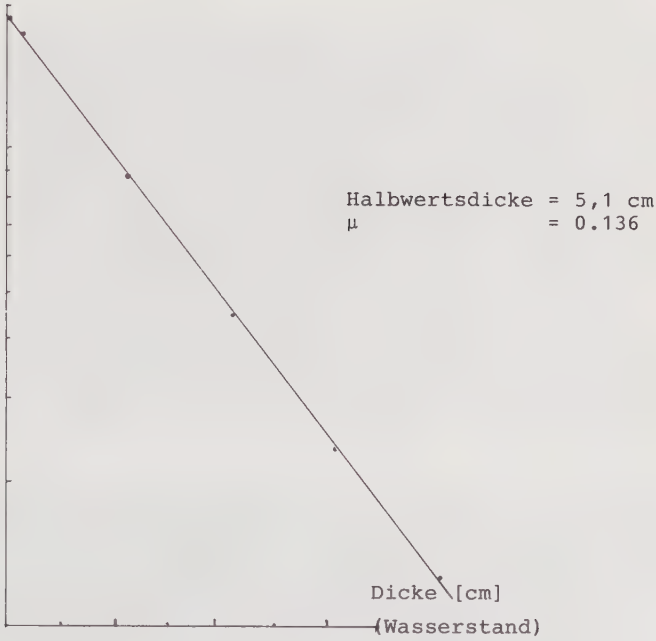
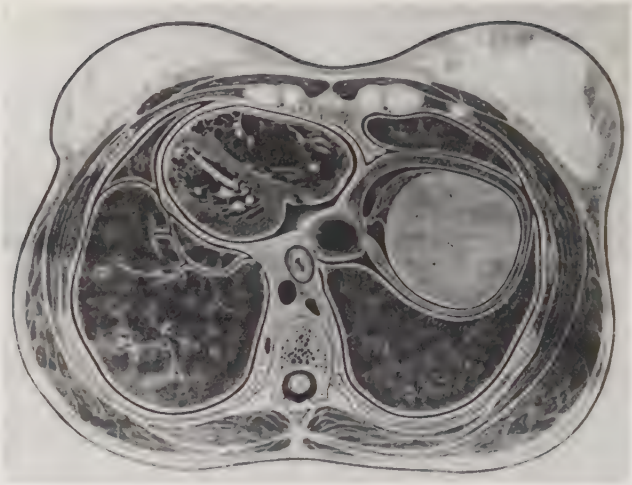
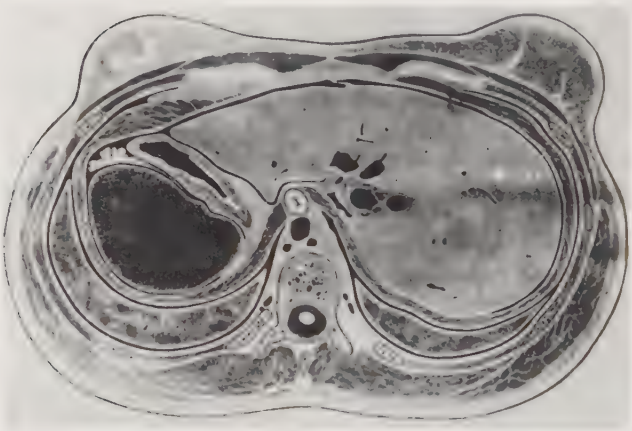


Abb.10.

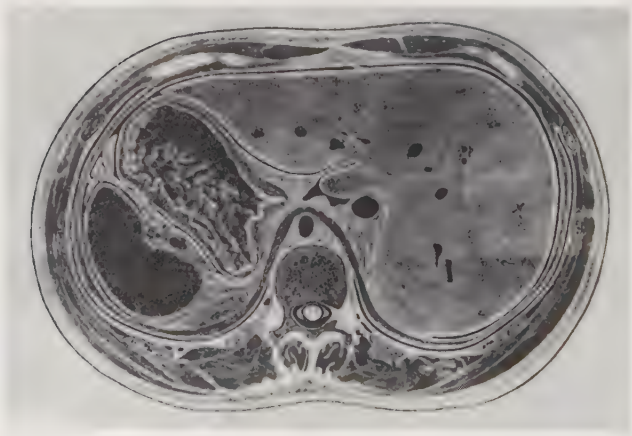
1



2



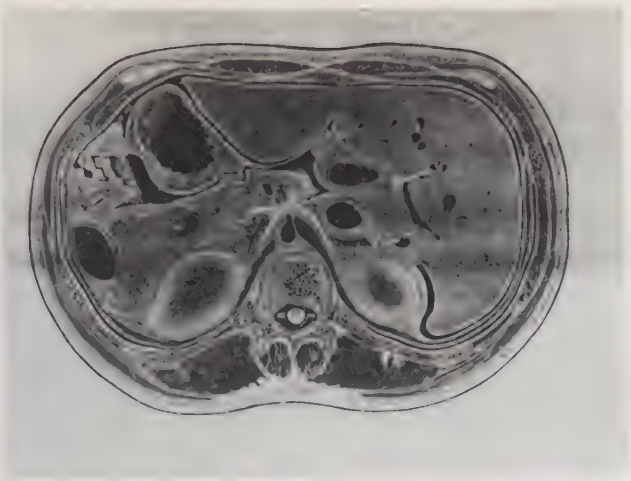
3



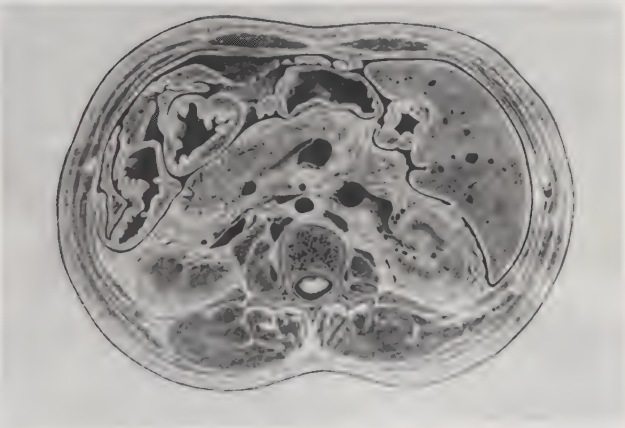
Körperquerschnitte in Höhe der Leber

Abb.11.

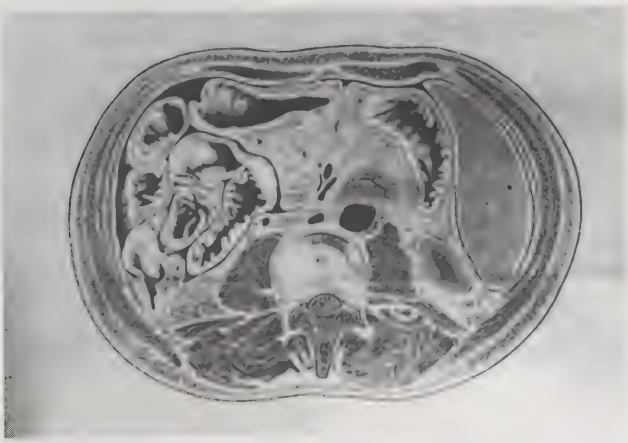
1



2



3



Körperquerschnitte in Höhe der Leber

Abb.12: 7

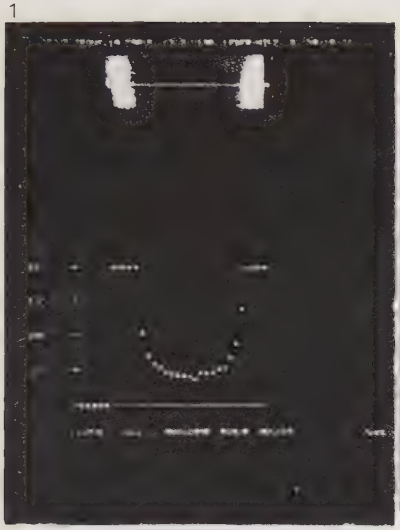
Körperquerschnitte in Höhe der Leber

Abb.13.

Korrosionspräparat der Leber

Abb.14.

1



2

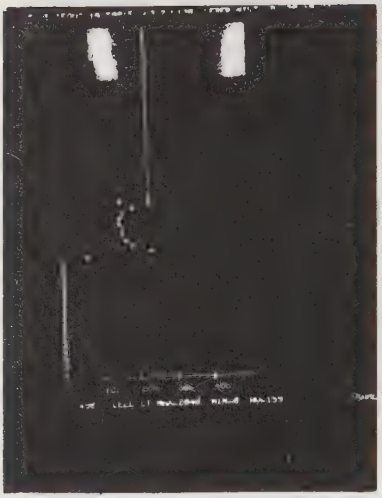
Horizontale Querschnitte durch das Rechnertransmissions-szintigramm (weiße Bezirke: ungeschwächte Impulse. Zwischen den weißen Feldern: durch den Patienten geschwächte Impulse). Untere Bildhälfte: Abbildung jedes Punktes der Schnittgeraden in ein Koordinationssystem.

3

4

Vergrößerungsmaßstab in Abb.14,2 dreimal, in Abb.14,4 zehnmal zur Verdeutlichung des "Wirbelsäuleneffektes" (ERläuterung siehe S.)

1



2

Vertikale Schnitte durch ein Rechnertransmissions-szintigramm.
Abb.15,1 durch die Leberregion; Abb.15,2 durch die Wirbelsäule; Abb.15,3 durch die Milzregion.

3

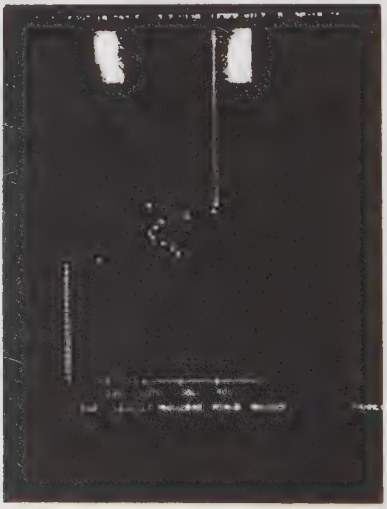
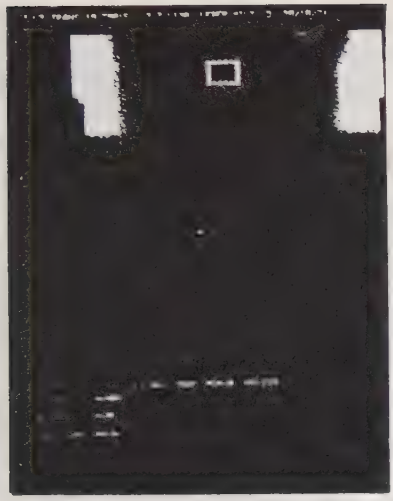
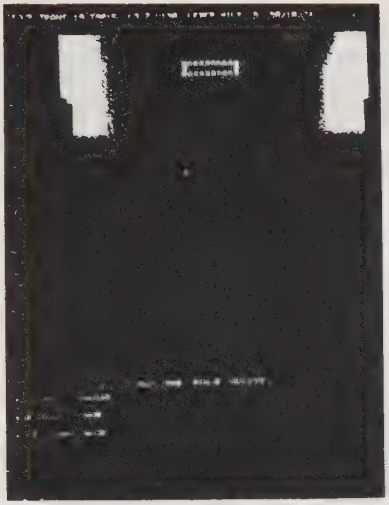


Abb.16.

1



2



Rechnertransmissionsszintigramm mit 3 verschiedenen Feldern (ROI) zur Bestimmung des Schwächungskoeffizienten, weiße Felder: ungeschwächte Impulse und dazwischen die durch den Patienten geschwächten Impulse (die Lungenunterfelder sind im oberen Teil des Bildes als hellere Felder noch sichtbar).

3

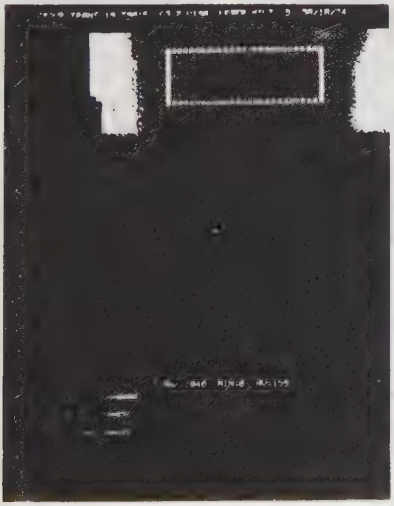


Abb.17.

1

2

Rechnerszintigramm (1) mit "Regions of interest" (ROI, 2), mit 5% Untergrundabzug (3) und 10% Untergrundabzug (4).

3

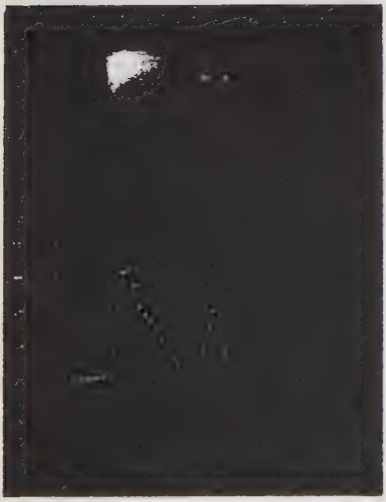
4

1

2

Horizontale Querschnitte durch ein Leber-Milz-Rechnerszintigramm. 1): in Höhe des Untergrundfeldes, 2): zusätzlich in Höhe des rechten Leberlappen- und Milzunterpols. 3) und 4): in verschiedenen Höhen von Leber und Milz

3



4

Abb.18, 1 +2 stark vergrößert (10 x)

Abb.19.

1

2

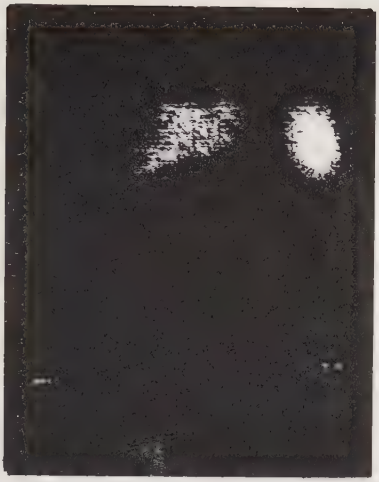
Vertikale Schnitte durch ein Leber-Milz-Szintigramm
1) zwischen Leber und Milz, 2) zusätzlich durch Milz,
3) zusätzlich durch den linken Leberlappen, 4) mehrere
Schnitte durch Leber und Milz aufsummiert zum Vergleich
des Verhältnisses des Aktivitätsgehaltes.

3

4

1

2



Leber-Milz-Rechnerszintigramm bei alkoholischer Lebercirrhose. 1) Unterkopf, 2) Oberkopf, 3) Szintigramm aus den lokalen geometrischen Mitteln, 4) zur Darstellung der Lungen- und Knochenmarkspeicherung mit stärkerer Kontrastierung (Nichtdarstellung der Impulse über 20% pro Bild).

3

4

9. Literaturverzeichnis

1. ADLUNG, J., E.HANNIG; H.UTHGENANNT: Vergleichende Untersuchungen der Leberdurchlutung mit ^{198}Au-Mikropartikeln und ^{99m}Tc-S-Kolloid. Fortschr.Röntgenstr. 116, 655-657 (1972)

2. ANGER, K.: Quantitative Ganzkörperskelett-Szintigraphie, Kinetik und klinische Bedeutung. Habilitationsschrift (1975) Tübingen

3. ARIMIZU, N., A.C.MORRIS Jr.: Quantitative measurement of radioactivity in internal organs by area scanning. J.Nucl.Med.10, 265-269 (1969)

4. BÄUCKER, K.: Quantitative Szintigraphie mit Doppelkopfszintigraphen zur Bestimmung von Radioaktivitätsgehalten von Organen. Med.Dissertation Tübingen (1975)

5. BECKERMANN, C., A.GOTTSCHALK: Diagnostic significance of the relative uptake of liver compared with spleen in ^{99m}Tc-sulfur colloid scintiphotography. J.Nucl. Med.12, 237-240 (1971)

6. BENUA, R.S., D.A.WEBER, P.J.KENNY, J.S.LAUGHLIN: Digital scanning compared with photoscanning in liver examination. J.Nucl.Med.9, 135-139 (1968)

7. BORCHARDT, H.: Über den diagnostischen Aussagewert des Leberszintigramms mit kolloidalem Radiogold Tübingen, Inaugural-Dissertation (1972)

8. BUDINGER, T.F., G.T.GULLBERG, M.L.NOHR, J.McRAE, and H.O.ANGER: Quantitative Sequential Imaging of Radionuclide Distribution Using the Whole-Body Scanner and the Gamme Camera

9. BUDINGER, T.F.: Clinical and Research Quantitative Nuclear Medicine System. Symp.Monte Carlo IAEA Vienna 501 (1973)

10. BUDINGER, T.F.: Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Application of computers to the Gamma-Camera and Whole-Body Scanner. In: J.H.LAWRENCE (Hrsg.) Recent Advances in Nuclear Medicine, Grune Stratton, New York (1974)

11. CHRISTIE, J.H., G.G.CRESPO, D.KOCH-WESER, W.J. McINTYRE: The correlation of clearance and distribution of colloidal gold in the liver as an index of hepatic cirrhosis. Radiology 88, 334-341 (1967)

12. EVANS, R.D.: Radium poisoning. II. The quantitative determination of the radium content and radium elimination rate of living persons. Am.J.Roentg.37, 368-378 (1937)

13. FEINE, U. und K.P.BRAUN: Quantitative Untersuchungen zur Lungenperfusion in Szintigrammen. 7. Jahrestagung d.Ges.f.Nuklearmedizin Zürich (1969). In: Ergebn.d.klin.Nuklearmed.W.HORST u.H.W.PABST, eds., Schattauer Verlag Stuttgart 646-650 (1971)

14. FEINE, U. und K.BÄUCKER: Untersuchungen zur quantitativen Aktivitätsbestimmung im Teil- und Ganzkörperszintigramm. 9.Jahrestagung d.Ges.f.Nuklearmed. Antwerpen (1971)

15. FEINE, U. und K.zum WINKEL: Nuklearmedizin Szintigraphische Diagnostik Georg Thieme Verlag Stuttgart (1969)

16. HARPER, P.V., K.A.LATHROP, G.ANDROS: Preliminary observations in the use of six hour ^{99m}Tc as tracer in biology and medicine. Semi-annual report to the AEC Argonne Cancer Research Hospital ACRH-18 (1962)

17. IIO, M. Nuclear Hepatology, Thieme 1974

18. IIO, M. and H.N.WAGNER: Studies of the reticulo-endothelial system (RES). I. Measurement of the phagocytic capacity of the RES in men and dog. J.Clin.Invest., Vol.42, No.3 (1963)

19. MORSELT, A.F., V.MAARSCHALKERWEERD: Microphotometry of rat liver nucleoproteins. Histochemistry 41, 107-110 (1974)

20. MAYNEORD, W.V.: Some applications of nuclear physics to medicine. Br.J.Radiol.Suppl.2, 1-290 (1950)

21. MÜLLER-SCHAUENBURG, W., K.BÄUCKER, U.FEINE: Über das Prinzip des geometrischen Mittels bei der quantitativen Doppel-Detektor-Szintigraphie und weitere Schritte zu einer vollständigen Korrektur der Schwächung.
Fortschr.Röntgenstr.118: 589-597 (1973)

22. MÜLLER-SCHAUENBURG, W., U.FEINE, K.BRÄUCKER: Quantitative Szintigraphie mit Doppeldetektoren zur Bestimmung des Radioaktivitätsgehaltes von Organen.
NucCompact 3: 64 (1972)

23. MÜLLER-SCHAUENBURG, W., T.FEUCHTINGER, N.BINZER, U.FEINE, E.EPPLE und K.ANGER: Quantitative Doppeldetektor-Szintigraphie: Off-line-Auswertungen auf einer PDP 11/20. 11.Jahrestagung d.Ges.f.Nuclearmed.Athen, 24.-29.Sept.1973, Schattauer Verlag Stuttgart-New York (1974)

24. NUIC, M., P.OTTO: Der Wert der Leberszintigraphie für die Verlaufsbeobachtung chronischer Lebererkrankungen.
Dtsch.med.Wschr.96, 1297-1301 (1971)

25. OZARDA, A., J.PICKREN: The topographic distribution of liver metastases. Its relation to surgical and isotope diagnosis.
J.Nucl.Med.3: 149-152 (1962)

26. Persönliche Mitteilung von Dr.RATHJE, Behringwerke

27. PREISIG, R., T.Q.MORRIS, J.C.SHAVER, and N.P.CHRISTY: Volumetric, Hemodynamic and Excretory Characteristics of the Liver in Acromegaly.
J.of Clin.Invest., Vol.45, No.9, 1966

28. QUINONES, J.D.: Localization of Technetium-Sulfur Colloid after RES Stimulation.
J.Nucl.Med.14, 443-444 (1973)

29. Radioaktivitätsmessungen in Körperorganen.
Bericht über eine wissenschaftliche Tagung der Internationalen Atomernergie-Organisation.
Med.Appl.Section, IAEA, POB 590, A-1011 Vienna

30. SABA, T.M., E.KAPLAN, L.GRAHAM, R.P.CORNWELL: Hepatic phagocytic, metabolic and blood-flow evaluation by dynamic scintigraphy.
J.Nucl.Med.13, 300-306 (1972)

31. SANDRITTER, W., C.THOMAS: Makropathologie
Schattauer Verlag Stuttgart-New York (1971)

32. SAUER, R., R.FRIEDRICH, M.FAHRLÄNDER: Zur Diagnostik chronischer Lebererkrankungen mit Hilfe der Radiokolloid-Szintigraphie.
Fortschr.Röntgenstr.119: 175-184 (1973)

33. SCHLICHTING, R., R.PRÄG, F.WOLF und E.KRÖNERT: Geometrieunabhängige Lokalisationsaussage durch Doppeldetektor-Szintigraphie mit elektronischer Datenverarbeitung.
8.Jahrestagung d.Ges.f.Nucl.Med.Hannover, 16.-19.Sept.1970, Schattauer Verlag Stuttgart-New York (1972)

34. SHALDON, S., L.CHIANDUSSI, L.GUEVARA, J.CAESAR, S.SHERLOCK: The estimation of hepatic blood flow and intrahepatic shunted blood flow by colloidal heatdenatured human serum albumin labelled with J^{131}.
J.Clin.Invest.40, 1346-1354 (1961)

35. SHARMA, R.R.: Depth independence in quantitative radioisotope imaging.
J.Radiol.41, 949 (1968)

36. SIERIG, H.-W.: Die Leberszintigraphie im Kindesalter. Dargestellt anhand des Tübinger Untersuchungsmaterials aus den Jahren 1965 bis 1972
Inaugural-Dissertation (1976)

37. SORENSON, J.A.: Methods for quantitating radioactivity in vivo by external counting measurements.
Ph.D.Thesis, University of Wisconsin (1971)

38. SUBRAMANION, G., B.A.RHODES, J.F.COOPER, V.J.SODD: Radiopharmaceuticals. The Society of Nuclear Medicine, Inc. Library of Congress Number 75-16093

39. TAPLIN, G.V.: Dynamic Studies of liver function with radioisotopes, in: Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine (Proc.Symp.Rotterdam, 1970), IAEA, Vienna 373 (1971)

40. TOTHILL, P. und J.M.GALT: Quantitative profile scanning for the measurement of organ radioactivity.
Phys.Med.Biol.16, 625-635 (1971)

41. VETTER, H., R.FALKNER, A.NEUMAYR: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects.
J.Clin.Invest.33, 1594-1602 (1954)

42. WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen.
1.Teil, IV.Auflage, Walter de Gruyter und Co., Berlin (1962)

43. WALK, L.: Roentgenologic determination of the liver volume.
Acta radiologica 55: 49-56 (1960)

44. WOLF-HEIDEGGER, G.: Atlas der systematischen Anatomie des Menschen. Band II.
S.Karger New York (1962)

45. ZITA, G., H.RIEDER, C.MÜLLER: Ein Beitrag zur Interpretation von leberszintigraphischen Befunden mit ^{99m}Tc-Schwefelkolloid.
Münch.med.Wschr.113, 581-582 (1971)

46. ANGER,K. und FEINE, U.: Die Milz, in: Handbuch der Medizinischen Radiologie, hrsg. v.DIETHELM, L. et al.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg (1978)

47. ANTAR, M.A. et al.: Hepatic-Splenic Reticuloendothelial Function and Blood Flow in Wilsons's Disease.
J.Nucl.Med.12: 410 (1971)

48. GITLIN, N. et al.: Splenic Blood Flow and Resistance in Patients with Cirrhosis before and after Portacaval Anastomoses.
Gastroenterology 59, 208-213 (1970)

49. WILSON, G.A. und J.W.KEYES, Jr.: The significance of the liver-spleen uptake ratio in liver scanning.
J.Nucl.Med.15: 593-597 (1974)

50. WOLF, R., J.FISCHER: Estimation of Splenic Blood Flow.
J.Nucl.Med.7: 64 (1966)

Lebenslauf

Am 3.August 1947 wurde ich, Tilman Feuchtinger, als Sohn des Dr.med.Oswald Feuchtinger und der Eleonore Feuchtinger, geb. Engels, in Sonthofen geboren. Nach dem Tode meines Vaters wuchs ich in Dortmund bei meiner Großmutter auf, wo ich auch Volksschule und humanistisches Gymnasium besuchte. Das Abitur legte ich am Zinzendorfgymnasium, Königsfeld, im März 1966 ab. Danach begann ich das Medizinstudium in Tübingen, das ich am 2.8.1972 mit dem Staatsexamen abschloß, sowie parallel dazu das Studium der Biochemie bis zum Vordiplom 1970. Im Anschluß daran folgte Medizinalassistentenzeit, Approbation und klinische Weiterbildung in Tübingen bis 1976 mit Tätigkeiten am Medizinischen Strahleninstitut, Medizinischer Klinik und Kinderklinik. Nach einem Aufenthalt an der Lukasklinik Basel-Land bis 1979 beendete ich meine klinische Ausbildung zum Kinderarzt an der Kinderklinik Lörrach im November 1982. Ich bin verheiratet und habe vier Kinder.